Ilkka Vauhkonen • Peter Holmström

Sisäaudit

Sanoma Pro Oy

Tiedustelut
Sanoma Pro Oy, Helsinki
puh. 020 391 000
sähköposti: asiakaspalvelu@sanomapro.fi

www.sanomapro.fi

Kustantaja: Sanoma Pro Oy

Tämä aineisto on digitaalinen rinnakkaisversio tuotteesta
Sisätaudit ISBN 978-952-63-0147-1

6 kk lisenssi ISBN 978-952-63-2873-7
48 kk lisenssi ISBN 978-952-63-2993-2

Toimitus: Terhi Malmivaara, Suvi Hanste
Ulkoasu: Vera Wilenius
Taitto: Sivupersoona Peltola, Mervi Peltola
Kansi: Gravision, Jaana Rautio
Piirrokset: Pekka Könönen / Picman Oy, Seppo Piispa, Eila Sinivuori
Valokuvat: Luku Reumatologia, Heinolan Reumasairaalan kuva-arkisto

© Ilkka Vauhkonen, Peter Holmström ja Sanoma Pro Oy

Kopiointiehdot
Tämä teos on digitaalinen oppikirja, joka
on suojattu tekijänoikeuslailla (404/61).

Sisältö ja kirjoittajat

1 Sydämen ja verenkierron sairaudet 7

Peter Holmström
LL, sisätautien erikoislääkäri
HUS, Helsingin Ensihoitoyksikkö

2 Ruoansulatuselimistön sairaudet 197

Mikko Puhakka
LL, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri
KYS, Sisätautien klinikka

3 Umpieritysrauhasten sairaudet 237

Ilkka Vauhkonen
LT, dosentti, endokrinologian erikoislääkäri
Asiantuntijalääkäri, Novo Nordisk Farma Oy

4 Munuaissairaudet 421

Ilkka Vauhkonen
LT, dosentti, endokrinologian erikoislääkäri
Asiantuntijalääkäri, Novo Nordisk Farma Oy

5 Infektiotaudit 475

Peter Holmström
LL, sisätautien erikoislääkäri
HUS, Helsingin Ensihoitoyksikkö

6 Reumataudit 535

Ilkka Vauhkonen
LT, dosentti, endokrinologian erikoislääkäri
Asiantuntijalääkäri, Novo Nordisk Farma Oy

7 Veritaudit 588

Esa Jantunen
LT, dosentti, sisätautien ja hematologian erikoislääkäri
KYS, Sisätautien klinikka
ja
Peter Holmström
LL, sisätautien erikoislääkäri
HUS, Helsingin Ensihoitoyksikkö

8 Keuhkosairauksista 617

Ilkka Vauhkonen
LT, dosentti, endokrinologian erikoislääkäri
Asiantuntijalääkäri, Novo Nordisk Farma Oy

Hakemisto 633

Esipuhe 1.–3. painokseen

Sisätaudit on hyvin laaja lääketieteen osa-alue. Viime vuosina on ilmestynyt monia sen suppeita erikoisaloja käsitteleviä kirjoja. Ne ovat kuitenkin lähinnä lääkäreille suunnattuja ja käsittelevät laajasti vain omaa alaansa.

Olemme kirjoittaneet tämän kirjan tavoitteena antaa terveysalan opiskelijoille ja työntekijöille tietoa sisätaudeista. Pyrkimyksemme on ollut kerätä yhteen teokseen käytännön työtä ajatellen tarpeellinen tieto sisätautien erikoisaloista. Lisäksi kirjaamme on liitetty luku keuhkosairauksista. Vaikka se onkin itsenäinen erikoisala, siihen kuuluvat sairaudet ja tautitilat on perinteisesti opetettu sisätautien opintokokonaisuudessa ja usein hoidettu sisätautialan kanssa rinnakkain.

Moderni hoitotyö on laaja-alaista, kokonaisvaltaista potilaan hoitoa ja ohjaamista. Jotta potilaan tarpeita voidaan ymmärtää ja häntä voidaan tukea, neuvoa ja ohjata hänen sairautensa ja terveytensä suhteen, hoitohenkilökunnan on tarpeen tuntea sairauksia ja niiden tutkimista sekä olla perillä lääketieteellisistä hoidoista.

Tieto eri sairauksien mekanismeista, niiden kehittymisestä, komplikaatioista ja ennusteesta lisääntyy jatkuvasti. Hoitokäytännöt ovat monien sairauksien kohdalta muuttuneet, tarkentuneet ja tehostuneet. Käypä hoito -suositusten mukaan on hoitokäytäntöjen tieteellinen pohja selkiytynyt. Edelleen on kajoava hoito, etenkin sydän- ja verisuonisairauksien alalla, astunut sisätautien perinteisesti konservatiivisen hoitokäytännön rinnalle.

Kirjaamme olemme keränneet ja päivittäneet tiedot eri sairauksien synnystä ja kehityksestä. Olemme pyrkineet käsittelemään eri sairauksien ajankohtaisia hoitokäytäntöjä, noudattaen uusimpia hoitosuosituksia kuten Käypä hoito -katsaukset sekä diabeteksen ja kohonneen verenpaineen hoitosuositukset.

Tämän rinnalla olemme kuitenkin säilyttäneet kertaukset eri elinjärjestelmien fysiologiasta ja patofysiologiasta. Näin haluamme luoda kirjan käyttäjälle mahdollisuudet todella ymmärtää sairauksia ja sen myötä perustella hoitokäytännöt sekä osaavasti kerrata potilaan kanssa mistä tämän sairaudessa on kyse.

Olemme käsitelleet potilaan tutkimisen suhteellisen perusteellisesti kertoen tutkimusten yleisestä etenemisestä, kun epäillään jotain tiettyä sairaustilaa. Olemme myös antaneet lisätietoja uudemmista tutkimuksista, kuten sydämen kaikututkimuksesta, elektrofysiologisesta tutkimuksesta, sekä umpieritystautien rasituskokeista. Näin haluamme antaa valmiudet sekä "triage"- tai vastaanottohoitajana toimimiseen että ohjaamaan erityistutkimukseen tulevaa potilasta.

Etenkin valtatautien kohdalla olemme pyrkineet antamaan ajankohtaiset epidemiologiset tiedot ja ymmärtämystä siitä, kuinka paljon kyseinen tauti kuormittaa väestöä ja yhteiskunnan voimavaroja. Sydän- ja verisuonisairaudet sekä diabetes on tarkoituksella käsitelty erityisen perusteellisesti. Syy tähän on se, että nämä sairaudet ovat ylivoimaisesti tavallisimpia sekä perus- että erityistason sairaanhoidon ongelmia ja sen lisäksi yhä kasvavampi ongelma koko terveydenhuollossa.

Kirjassa olemme lähestyneet sisätautien alaa sen suppeiden erikoisalojen jaon mukaisesti. Jokainen luku käsittelee yhtä sup-

peata alaa. Sairaudet on käsitelty ensin patofysiologian, sitten niitten synnyttämien oireiden ja taudinkuvien pohjalta, ja lopuksi on esitelty hoitoa ja ennustetta. Joitakin oirekokonaisuuksia on kuitenkin eritelty omiksi luvuiksi – esimerkiksi akuutti keuhkoödeema, kollapsi, verenvuototaipumus ja keuhkokuume. Tällä on pyritty tukemaan ongelmalähtöistä opiskelua ja lisäksi noudattamaan akuuttihoidon periaatteita, joiden mukaan ensisijaisesti on tulkittava potilaan tautikuvaa ja aloitettava hoito tarjoutuvasta oireesta lähtien.

Ikuisessa ristiriidassa luettavuuden ja perusteellisuuden välillä olemme eittämättä lipsuneet siellä täällä. Kirjassa esimerkiksi mainitaan harvinaisempiakin tautitiloja, ja joitakin hoitomuotoja kerrataan useassa kohdassa kirjaa. Tämä siksi, että kirja on tehty myös hakuteokseksi ja syventäväksi kirjallisuudeksi, ei pelkästään kurssikirjaksi.

Sinulle, lukija, toivomme tämän kirjan olevan hyödyksi sekä perustavana kirjana sisätauteja opetellessasi, että haku- ja perehdytysteoksena, kun toimit käytännön työssäsi hoitaen ja ohjaten potilaita.

Helsingissä tammikuussa 2005
Peter Holmström

Kuopiossa tammikuussa 2005
Ilkka Vauhkonen

Esipuhe neljänteen painokseen

Sinulla on nyt käsissäsi Sisätaudit-kirjan neljäs, uudistettu painos. Toivomme että kirja antaa sinulle sekä hyödyllistä, ajankohtaista että kiinnostavaa taustatietoa työssäsi, ja miksei uteliaisuuden herätessä vapaa-ajallakin. Tähän painokseen olemme päivittäneet epidemiologisia tilastotietoja, hoitosuosituksia, tautienjakoa, sekä sisällyttäneet uusimmat käsitykset eri sairauksien synnystä ja luonteesta.

Olemme edelleen säilyttäneet kirjassa eri elinjärjestelmien fysiologian ja patofysiologian kertausta. Mielestämme niiden tunteminen on avain tautikokonaisuuksien ja niiden hoitolinjojen hallitsemiseen, ja lisäksi se antaa valmiudet selittää potilaalle ymmärrettävästi, mitä ja miksi hoidetaan.

Tässäkin painoksessa olemme painottaneet kliinistä työtä ja tavallisia tautitiloja. Toki harvinaisemmatkin tilat on mainittu, erotusdiagnostisessa mielessä sekä syventävinä tietoina. Lähtökohtana haluamme kuitenkin auttaa sinua antamaan potilaille ajanmukaista, osaavaa hoitoa ja perusteltua tietoa hänen sairastamastaan taudista. Tämä koskee akuuttitilanteita, joissa oirelähtöinen, potilaan peruselintoimintoja pelastava toiminta on ensisijainen, mutta myös jatkoselvittelyjä ja pitkän tähtäimen hoitoa, jossa korostuu oikean diagnoosin löytämi-

nen, potilaan elämänlaadun sekä pitkäaikaisen toimintakyvyn säilyttäminen.

Allekirjoittaneiden lisäksi oman lukunsa ovat kirjoittaneet sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri Mikko Puhakka sekä sisätautien ja hematologian erikoislääkäri, dosentti Esa Jantunen. Haluamme kiittää heitä siitä, että he ovat jakaneet asiantuntemuksensa ja antaneet arvokkaan työpanoksensa tähän kirjaamme.

Tästä painoksesta on neurologian osuus jätetty pois. Omana erikoisalanaan siitä on runsaasti uutta, hyvää ja paljon seikkaperäisempää muuta kirjallisuutta. Neurologisia sairauksia on edelleen käsitelty kirjassa erotusdiagnostiikan kohdissa, mutta syventävistä luvuista on tässä jo nyt tiiliskivimäiseksi kasvavassa opuksessa luovuttu.

Kaiken kaikkiaan toivomme sinulle, lukija, hyödyllisiä ja avartavia lukuhetkiä ajanmukaistetun kirjamme parissa.

Helsingissä heinäkuussa 2012
Peter Holmström

Kellokoskella heinäkuussa 2012
Ilkka Vauhkonen

Sydämen ja verenkierron

Sydämen ja verenkierron sairaudet

Sydämen ja verenkierron rakenne 8
ja toiminta 8
Sydämen rakenne 8
Sydämen toiminta 13
Sydämen toiminnan säätely 15
Verisuoniston rakenne 16
ja toiminta 16
Verenpaine ja sen säätely 18
Sydämen ja verenkierron tutkiminen 20
Sydämen ja verenkierron kliininen tutkimus .. 20
Elektrokardiografia 23
Sydämen ja veren- 31
kierron koneellinen tutkiminen 31
Sydämen ja verenkierron
kliinis-fysiologiset testit 36
Sydämen ja verenkierron
invasiiviset tutkimukset 41
Muut tutkimukset 43
Sepelvaltimotauti 46
Sydäninfarkti 57
Infarktityypit 58
Sydäninfarktin hoito ja ennuste 59
Muu kuin sepelvaltimoperäinen rintakipu 63
Sydänperäinen äkkikuolema 65
Sydämen vajaatoiminta 66
Keuhkopöhö 77
Cor pulmonale 81
Läppäviat 82
Sydänlihaksen sairaudet 89
Kardiomyopatiat 89
Sydänlihastulehdukset 95
Sydämen sisäkalvon sairaudet 97
Endokardiitti 97
Sydämen kasvaimet 100
Sydänpussin sairaudet 101
Perikardiitti 101
Sydänpussin konkreetio ja tamponaatio 103
Johtumis- ja rytmihäiriöt 104
Johtumishäiriöt 109
Rytmihäiriöt 115
Tahdistinhoito 128
Tahdistimen toiminta ja suureet 129
Tahdistustavat ja niiden kirjaaminen 131
Tahdistinpotilaan seuranta 133
Synnynnäiset sydänviat 136
Verenpainetauti 145
Erityistilanteet 156
Pulmonaalinen hypertensio 159
Muut verenkierron häiriöt 161
Pyörtyminen 161
Hypotensio 164
Toiminnalliset
sydän- ja verenkierto-oireet 166
Valtimoiden sairaudet 169
Valtimonkovetustauti eli arterioskleroosi 169
Valtimoiden tulehdustilat 173
Valtimon aneurysma 174
Valtimon dissekoituma 176
Raynaud'n oireyhtymä 177
Laskimoiden sairaudet 177
Laskimotukos 177
Keuhkoveritulppa eli keuhkoembolia 182
Muut laskimosairaudet 183
Sydän- ja verisuonitautien
kajoavat hoidot 186
Perfuusio eli kehonulkoinen verenkierto 187
Angioplastia eli pallolaajennus 188
Ohitusleikkaus (by-pass) 190
Läppäleikkaus 191
Sydämensiirto 192
Muut sydän- ja verisuonileikkaukset 194
Elektrofysiologinen tutkimus ja
ablaatiohoito 195

Sydämen ja verenkierron rakenne ja toiminta

Sydämen rakenne

Sydämen anatomia

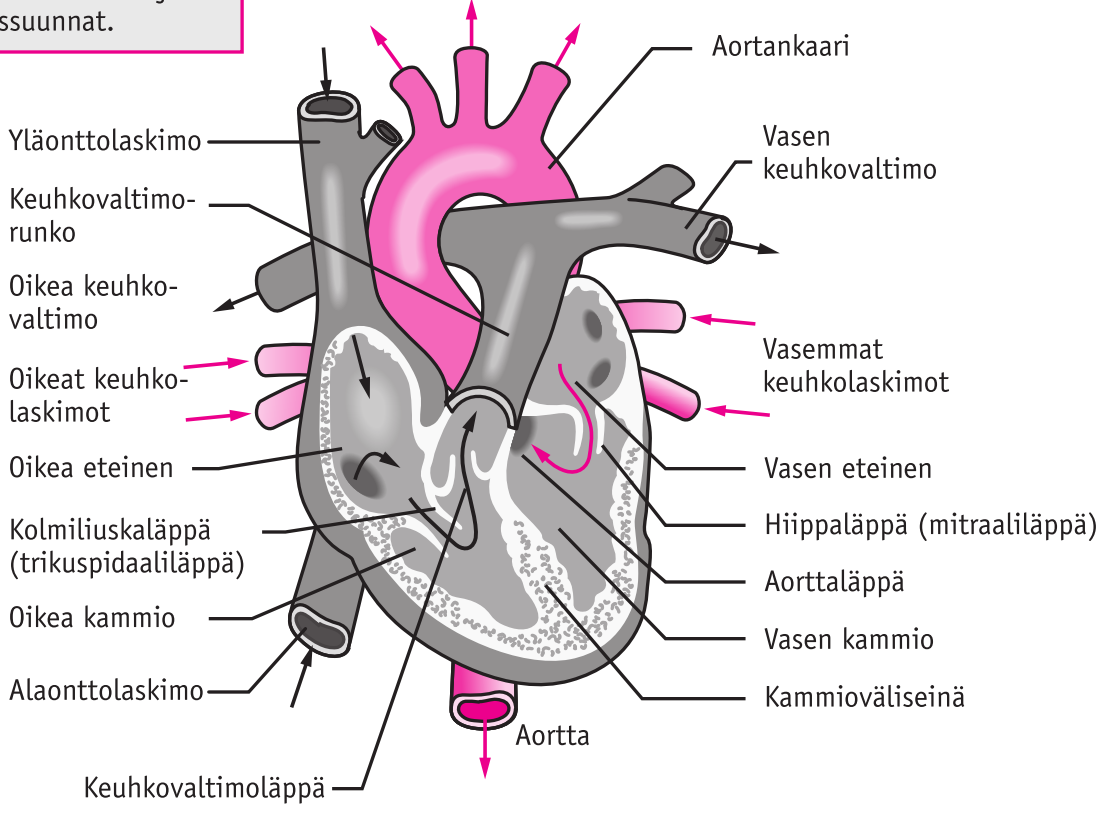
Sydän koostuu vasemmasta ja oikeasta sydänpuoliskosta. Oikea puoli käsittelee vähähappista laskimoverta, vasen runsashappista valtimoverta.

Vasen sydänpuolisko ottaa vastaan verta keuhkojen verenkierrosta. Veri etenee keuhkolaskimoista vasempaan eteiseen, josta verivirta jatkaa hiippaläpän kautta vasempaan kammioon. Vasen kammio työntää verisisältönsä aorttaläpän kautta aorttaan. Sieltä happeutunut valtimoveri jatkaa paineella isoon verenkiertoon eli kehon muihin kudoksiin ja elimiin. Aorttaläpän toisella puolella nousevan aortan alkuosassa sijaitsevat vasemman sekä oikean sepelvaltimon alkukohdat. Tästä siis alkaa sydämen oma verenkierto.

Oikeaan sydänpuoliskoon kuuluvat oikea eteinen ja oikea kammio. Oikea eteinen on ylä- ja alaonttolaskimoiden yhdyskohdassa. Ylhäällä sen takaseinässä on sepelpoukama (sinus coronarius), johon sydämen omat laskimot laskevat sydänlihaksen läpi kiertänyttä verta. Tämän kohdan vieressä on parin millimetrin kokoinen solurykelmä, sinussolmuke, josta sydämen sähköinen aktivaatio saa alkunsa.

Isosta verenkierrosta tuleva laskimoveri

Kuva 1.1.
Läpileikkaus sydämestä, jossa näkyvät anatomiset osat ja veren virtaussuunnat.



virtaa oikeaan eteiseen ja siitä kolmoispurjeläpän kautta oikeaan kammioon. Oikea kammio työntää veren keuhkovaltimoläpän kautta keuhkovaltimoihin eli pieneen verenkiertoon. Vasen kammio on paksuseinäinen ontelo, joka pystyy pumppaamaan verta kovallakin paineella. Tätä ominaisuutta tarvitaan voittamaan valtimoitten kova vastus. Sydämen vasemmassa puoliskossa eli valtimopuolella vallitseekin kaksi tai kolme kertaa niin suuri paine kuin oikeassa puoliskossa.

Oikea kammio on vasenta ohuempiseinäinen, ja se ympäröi osittain vasenta kammiota. Sen vähäisempi paine kuvastaa keuhkoverenkierrossa vallitsevaa vähäistä vastusta.

Eteiset, jotka siis ottavat vastaan koko sydämeen tulevan verimäärän – tätä nimitetään täyttötilavuudeksi – pystyvät erittämään eteispeptidiä. Kyseessä on hormoni, jota erittyy suhteessa laskimoista palaavaan veritilavuuteen; mitä enemmän verta on eteisissä, sitä enemmän peptidiä erittyy. Eteispeptidi lisää munuaisten vedenerityst virtsaan ja vähentää suonivastusta. Tällä tavalla se auttaa säätelemään suonistossa olevaa nestemäärää sydämen tarpeiden mukaan.

Sydäntä ympäröi sitkeä, kaksikerroksinen sidekalvo, sydänpussi eli perikardium. Sydänlihaksen ulkopintaa verhoaa kerros perikardiumrasvaa, ja sen alla kulkevat sydänlihaksen omat suonet, sepelvaltimot ja -laskimot. Sepel- eli koronaarivaltimot tuovat runsashappista valtimoverta sydänlihakseen. Koronaarilaskimot vievät veren takaisin sydänonteloihin pumpattavaksi edelleen keuhkokiertoon.

Sydänlihas

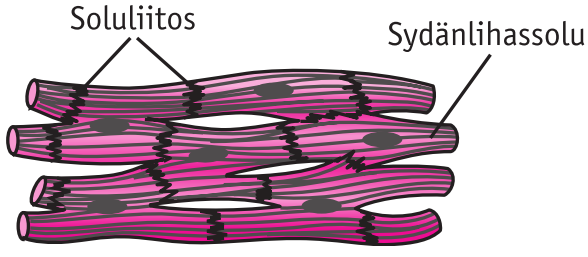
Sydänlihas (myocardium) koostuu erikoistuneista sydänlihassoluista. Ne ovat erittäin tiiviissä liitoksissa toisiinsa niin, että käytännössä ne toimivat yhtenä solumassana. Sydänlihassolut eroavat luurankolihaskudoksesta siinä, etteivät ne asetu vyöhykkeiksi pituussuunnassa, vaan sileän lihaksen solujen tavoin jatkuviksi.

Sydänlihassolu sisältää suuren määrän valkuaissäikeitä. Kun ne liikkuvat toistensa väliin, solu lyhenee tai pitenee, mistä seuraa lihaksen supistuminen tai venyminen. Nämä säikeet eli myofilamentit jaetaan ohui-

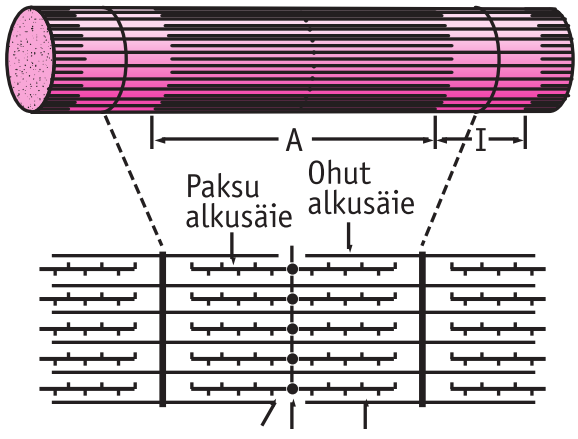
TAULUKKO 1.1. Sydämen osien latinankieliset nimet

Vasen eteinen	atrium sinistrum
Oikea eteinen	atrium dextrum
Vasen kammio	ventriculus sinister
Oikea kammio	ventriculus dexter
Sydänväliseinämä	septum interventriculare
Sydämen kärki	apex cordis
Aorttaläppä	valva aortae
Hiippaläppä	valva atrioventricularis sinistra, valva mitralis
Keuhkovaltimoläppä	valva pulmonalis
Kolmiliuskaläppä	valva atrioventricularis dextra, valva tricuspidalis
Oikea sepelvaltimo	arteria coronaria dextra
Vasen sepelvaltimo	arteria coronaria sinistra
Ylä-/alaonttolaskimo	vena cava superior/inferior
Keuhkovaltimot	arteriae pulmonales dextrae/sinistrae
Keuhkolaskimot	venae pulmonales sinistrae/dextrae
Aortta	aorta
Sydänpussi	pericardium

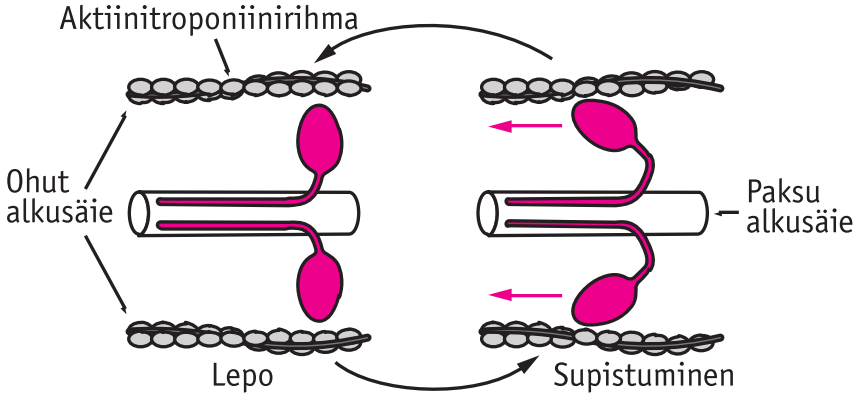
Kuva 1.2. Sydänlihaksen rakenne ja toiminta.



Sydänlihaksen solusitkos: solut kiinnittyvät tiiviisti toisiinsa



Jokainen sydänlihassolu sisältää valkuaissäikeitä: paksuja myosiinisäikeitä sekä ohuita troponiiniaktiinisäikeitä.



Solun aktivoituessa myosiinipäät vetävät troponiinisäikeitä toisiaan vastaan ja lihas supistuu.

Lähde: Mukaellen Frick H, Heikkilä J, Pyörälä, K (toim.). Kliininen kardiologia, Orion/Karisto Oy, Hämeenlinna 1994.

siin ja paksuihin. Ohut säie koostuu aktiinimolekyyleistä, joihin on tasaisin välein liittynyt troponiiniryhmiä. Paksut säikeet ovat rakentuneet myosiinimolekyyleistä. Ne koostuvat säikeen sisälle ankkuroidusta pitkästä ja kapeasta hännästä sekä ulos työntyvästä isosta päästä. Myosiini pystyy tarttumaan ohuiden säikeiden aktiinimolekyyleihin, minkä kuitenkin troponiinimolekyylit estävät solun ollessa lepotilassa.

Kun kalsiumionit sitoutuvat troponiiniryhmiin, nämä muuttuvat niin, että myosiinin pää pääsee liimautumaan aktiiniin. Tämä taas taittaa myosiinipään, joka siten liikuttaa aktiiniketjua. Tämä sarja toistuu, kunnes kalsiumionit irtoavat troponiinikohdilta, jolloin säikeet liikkuvat takaisin loitommaksi toisistaan aiheuttaen lihaksen rentoutumisen.

Myokardiumsolun sisältä löytyy suuri määrä mitokondrioita merkkinä suuresta energiatuotantokapasiteetista. Sydänlihas polttaa sekä rasvahappoja että glukoosia. Sen energiatuotanto on aerobista eli hapesta riippuvaista. Hapenpuutteessa myokardiumsolu pystyy hyödyntämään varastoitunutta energiaa lyhyen ajan, jonka jälkeen se siirtyy tuottamaan energiaa anaerobisesti eli ilman happea. Tällöin solu käyttää energialähteeksi glukoosia, josta syntyy maitohappoa.

Koko sydänlihassolua ympäröi solukalvo, joka pitää erillään solun sisä- ja ulkotilaa. Säätämällä sähköisesti varattujen mo-

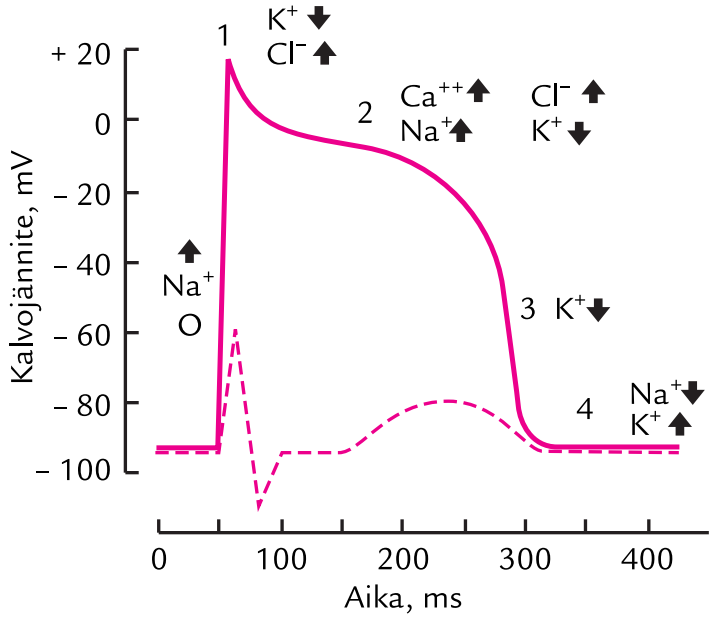
lekyylien eli ionien pitoisuutta eri puolilla solukalvoa sydänlihassolu pystyy pitämään yllä sähköistä jännite-eroa kalvon sisä- ja ulkopuolen välillä. Se tapahtuu ionipumpuiksi kutsuttujen pintaproteiinien avulla. Ne pumppaavat aktiivisesti natriumioneja solusta ulos sekä kaliumioneja sisään soluun.

Kun ympäröivien solujen kalvot muuttavat sähköpotentiaalinsa, avautuu myokardiumsolun solukalvossa kanavia, joista virtaa molekyylejä kalvon läpi. Alkuvaiheessa soluun virtaa natriumioneja, sittemmin avautuvat kalsiumkanavat ja kalsiummäärä solun sisällä suurenee. Kalsiumionilla on erikoinen asema sydänlihassolun toiminnan säätelyssä, sillä jo pieni kalsiumvirta solukalvon läpi vapauttaa suuren kalsiummäärän solunsisäisistä varastoista. Tämä massiivinen "kalsiumkylpy" saa aikaan lihassyiden liikkumisen toisiaan vastaan, jolloin solu supistuu. Tämä on sydämen supistusvaihe eli systole.

Ionivirtauksesta aiheutuvaa positiivista jännitettä solukalvon molemmin puolin kutsutaan aktiopotentiaaliksi eli herätejännitteeksi. Tapahtumaa solukalvon lepojännitteen purkautuessa sanotaan depolarisaatioksi. Se saa siis aikaan terveessä myokardiumsolussa supistuksen. Repolarisaatiolla tarkoitetaan solun latautumista uutta aktiopotentiaalia varten. Tämän repolarisaatiojakson aikana solu ei pysty välittämään eikä laukaisemaan sähköviestejä, se on refraktaaritilassa.

Sinus- ja eteis-kammiosolmukkeessa sekä joissakin muissa osissa johtoratajärjestelmää on myokardiumsoluja, joissa supistuva proteiiniaines ja mitokondriomäärä on vähäinen. Sen sijaan näiden solujen kalvojännitteen säätely on sellainen, että ne pystyvät laukaisemaan aktiopotentiaaleja itsestään eli ilman, että ympäröivät solut ovat aktivoituneet. Myös nämä solut tarvitsevat kalvojännitteen purkamisen jälkeen aikaa latautua uudelleen. Näiden tahdistinsolujen refraktaari- eli palautumisaika on lyhyempi kuin muiden myokardiumsolujen. Terveessä sydämessä tahdistinsolut laukaisevat ensimmäisenä uuden aktiopotentiaalin ympäröivään lihakseen.

Kuva 1.3.
Kalium- ja natriumvirtaukset solukalvon läpi laukaisevat herätteen, jonka kalsiumvirta pitää yllä, kunnes virtaukset kääntyvät ja aktiopotentiaali loppuu.



Sydämen verenkierto

Sydänlihas on hyvin riippuvainen jatkuvasta hapentulosta. Happea tulee hemoglobiinin kuljettamana valtimoveren mukana sepelvaltimoiden kautta. Sepelvaltimot kulkevat sydämen ulkopintaa pitkin aortan tyvestä sydämen kärkeen, ja jakaantuneina hienosäikeisiin haaroihin ne vievät veren sydänlihakseen. Molemmat sepelvaltimot lähtevät juuri aorttaläpän yläpuolelta aortan juuresta. Oikea sepelvaltimo (right coronary artery, RCA) kiertää oikeata eteistä

ja jatkaa pitkin sydämen takapintaa alas kärkeen. Se suonittaa sydämen takaseinämää, oikeaa kammiota sekä sydämen kärkialuetta. Vasemman sepelvaltimon päärunko (left main artery, LCA) näkyy vasemman eteisen ja keuhkovaltimorungon välistä sydämen etupinnalla. Päärunko jakaantuu etummaiseen laskevaan (left anterior descending artery, LAD) ja vasempaan kiertävään haaraan (left circumflex artery, LCX). Laskeva valtimo suonittaa kammioväliseinämän sekä etuseinämää. Kiertävä haara vie happeutunutta verta vasemman kammion sivu- eli lateraaliseinämään.

Mikäli jokin näistä suonista ahtautuu, syntyy äkillinen hapenpuute suonen suonittamalle alueelle. Niinpä infarktissa voidaan vaurioituneen alueen sijainnista jossain määrin päätellä, missä kunnossa eri sepelvaltimohaarat ovat.

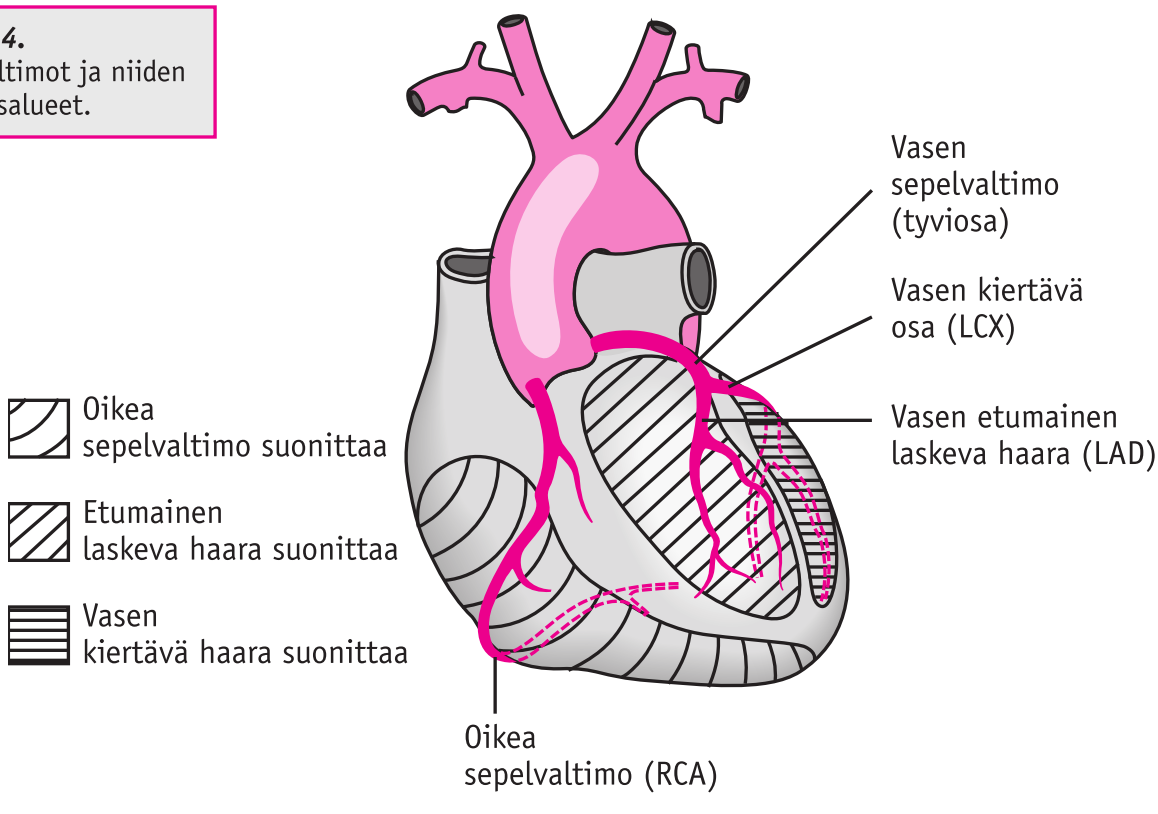
Myokardiumista noutavat verta sepellaskimot (venae coronariae), jotka kulkevat pääosin sepelvaltimoiden vieressä. Ne tyhjentyvät oikean eteisen sepelpoukamaan eli sinus coronarius -kohtaan. Synnynnäisesti epämuodostunut sinus coronarius on harvinainen poikkeavuus. Sellainen on altis revähtämään, jolloin seuraa verenvuoto sydänpussiin ja sydämen pumppaustoiminnan pettäminen (tamponaatio).

Sydämen läpät

Sydämen läpät ovat sidekudosrakenteita, jotka terveessä sydämessä ohjaavat veren virtaamaan vain yhteen suuntaan niitten läpi. Purjeläppiä on eteisten ja kammioiden välissä – kolmiliuskaläppä (valva tricuspidalis) oikealla ja hiippaläppä (valva mitralis) vasemmalla. Molempien läppien purjeet ovat ankkuroituneet pitkillä lihasnaruilla eli papillaarilihaksilla kammioiden taka- ja etuseinämiin.

Tasku- eli puolikuuläpät ovat rakenteeltaan kuperia, eikä niissä ole papillaarilihaksistoa. Ne sijaitsevat kammioiden ulosvirtauskanavissa eli oikean kammion ja keuhkovaltimoiden päärungon välissä sekä vasemman kammion ja aortan välillä. Kysees-

Kuva 1.4.
Sepelvaltimot ja niiden suonitusalueet.



sä ovat keuhkovaltimoläppä (valva pulmonalis) oikealla ja aorttaläppä (valva aortae) vasemmalla.

Johtoratajärjestelmä

Johtoratajärjestelmä on erikoistuneista lihassoluista muodostunut rakennelma. Sen tarkoitus on synnyttää ja välittää sydämen eri osien lihasseinämiin supistusta laukaiseva sähköaalto eli aktiopotentiaali.

Sinussolmuke sijaitsee oikean eteisen yläosassa sinus coronariuksen vieressä. Terveessä sydämessä se on sydämen tahdistava osa. Solmukkeeseen vaikuttaa suuri osa säätelymekanismeja – sekä autonomisen hermoston säikeitä että hormoniviestejä. Sympaattisen hermoston adrenaliinin ja noradrenaliinin välittämät impulssit lisäävät solmukkeen kykyä depolarisoitua spontaanisti. Tällöin sen taajuus nousee ja solmuke synnyttää tiheämmän sykkeen. Parasympaattisen järjestelmän hermosäikeiden viestit vuorostaan pitkittävät sinussolmukkeen impulssiväliä hidastaen pulssia.

Sinussolmukkeesta välittyy sähköinen aktivaatioimpulssi pitkin eteisratoja eteis-kammiosolmukkeeseen. Matkalla depolarisaatiovirta aktivoi eteislihassolut niin, että eteisten supistus alkaa. Eteis-kammio- eli atrioventrikulaarisolmuke (lyhyesti AV-solmuke) jatkuu Hisin kimppuna sydämen väliseinämän sisällä. Se jakaantuu septumin alaosassa kahteen päärataan – oikeaan ja vasempaan haaraan. Näistä käytetään usein myös englanninkielisiä nimityksiä right bundle branch (RBB) ja left bundle branch (LBB). Vasen haara jatkuu jakautuen etumaiseen ja taaempaan haarakkeeseen vasemman kammion seinämiin. Oikea haara kulkee sellaisenaan oikean kammion osiin.

Nämä muut osat sydämen johtoratajärjestelmää voivat itsenäisesti laukaista lihassoluja aktivoivia sähköpurkauksia, mutta niiden sisäänrakennettu taajuus on hitaampi kuin sinussolmukkeen. Sen takia eteis-kammiosolmukkeesta tai johtoradoista syntyneitä sydämenlyöntejä on ihmisellä vain poikkeuksellisesti, esimerkiksi kun sinussolmuke on sairas tai sen alapuolella olevat johtoradat ovat sähköisesti epätasapainossa.

Sydämen toiminta

Sydämen sykli

Sydän sykkii läpi ihmisen elämän jatkuvasti, levossa keskimäärin 50–80 kertaa minuutissa, rasituksessa jopa 160–200 kertaa. Sydämen sykli koostuu työntövaiheesta (systole) ja sitä seuraavasta lepovaiheesta (diastole).

Sydämen supistumisvaihe alkaa kammioiden ja eteisten täytyttyä laskimoverellä onttolaskimoista. Sinussolmuke laukaisee sähköimpulssin, joka leviää yhtenäisenä aaltona läpi lihaskerroksen eteisistä sydämen väliseinämään sekä kammioihin. Sen myötä lihasmassan solut aktivoituvat ja niissä olevat valkuaissyyt alkavat liikkua toisiaan kohden. Tämä saa aikaan paineen kasvun sydänseinämässä ja lihaksen supistumisen.

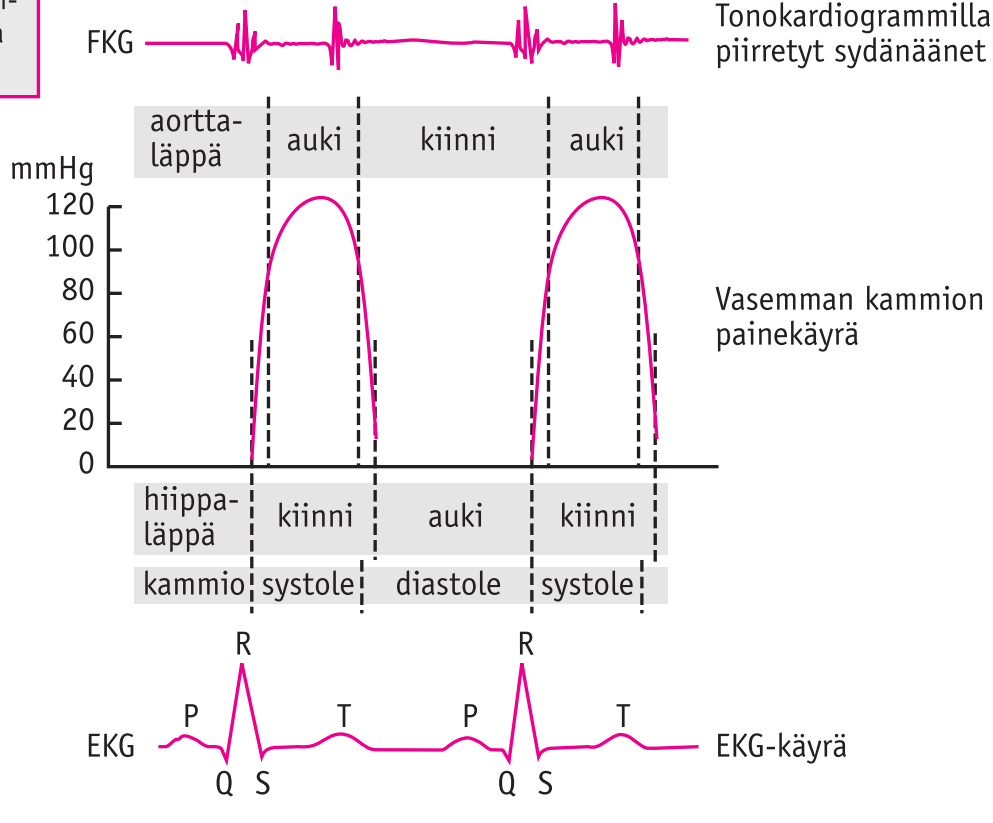
Eteiset aktivoituvat ja supistuvat ja täyttävät trikuspidaali- ja mitraaliläppien kautta lisää kammioita pulmonaali- ja aorttaläppien ollessa kiinni. Tässä vaiheessa, viivytyään eteis-kammiosolmukkeessa, depolarisaatio etenee septumin läpi kammioseinämiin nopeasti, jolloin kammioiden lihasmassat supistuvat. Tästä seuraa ensin raju paineen nousu kammioissa, joissa purjeläpät painautuvat kiinni. Paineen edelleen kasvaessa työntyvät pulmonaali- ja aorttaläpät auki ja veri virtaa keuhkovaltimoon sekä aorttaan. Kammioiden verisisällön purkauduttua eteenpäin verenkierrossa laskee paine sydänonteloissa. Vaikka ne ovat edelleen

supistuneina, sulkeutuvat keuhkovaltimo- ja aorttaläpät. Taskuläppien sulkeutumisen jälkeen alkaa myös kammioiden laajeneminen myokardiumsolujen rentoutuessa. Eteisten lyönti on jo tässä kammiosystolen loppuvaiheessa ohi, ja niiden laajennettua virtaa uutta laskimoverta sisään kohti kammioita. Purjeläpät avautuvat ja sydämen täyttövaihe alkaa uudestaan samalla, kun sydänlihas valmistuu reagoimaan seuraavaan johtoratajärjestelmän sähköiseen komentoon.

Sydämen syklin eri osat kuvastuvat EKG-käyrässä. Siinä nähdään eteisten supistusta laukaiseva sähköinen aktivaatio P-aaltona ja kammioiden aktivaatio QRS-kompleksina. Eteisten supistus ei varsinaisesti näy sydänfilmissä, vaan se tapahtuu P-QRS-jakson aikana, ja niiden lepovaihe alkaa myös QRS-kompleksin paikkeilla. Kammiosupistus jatkuu QRS-kompleksista T-aallon laskevaan osaan, ja kammioiden diastole alkaa T-aallon jälkeen.

Sydänäänistä ensimmäisen katsotaan merkitsevän systolevaiheen alkua ja toisen sydänäänen sen loppua. Ensimmäinen ääni syntyy läppärakenteiden värähtelystä purjeläppien sulkeutuessa ja toinen puolikuuläppien avautuessa. Ensimmäisen ja toisen sydänäänen välinen aika on näin ollen diastolinen jakso. Valtimosykkeet ja sydämen kärjen isku sekä vasemman kammion mahdollinen kohotus kertovat potilasta tutkittaessa, milloin kammiolihas todella supistuu ja milloin verivirtaus on alkanut isoon verenkiertoon. Pulssiaalto ja sydämen liike ovat kuitenkin jo systolen keskivaihetta. Sydämen työnnön alkuosa syntyy, kun sydämen sisäinen paine kasvaa ennen varsinaista kammiosupistusta ja veren virtaamista eteenpäin.

Kuva 1.5.
EKG:n, sydämen lokeroiden painemuutosten ja sydänäänten suhteet.



Sydämen toiminnan säätely

Autonominen säätely

Sydämen tehtävä on kierrättää verta suonistossa elimistön tarpeen mukaan. Tämä vaatii kommunikaatiota sydämen ja elimistön välillä. Autonomisen hermoston sekä niin sanottujen humoraalisten säätelytekijöiden, joihin kuuluvat hormonit ja verenkierrossa kulkevat signaaliaineet, ansiosta terveen sydämen pumpputoiminta riippuukin aineenvaihdunnan nopeudesta.

Sympatikotonia eli ei-tahdonalaisen hermoston sympaattisen osan aktivaatio välittyy sekä hermosäikeillä että hormoniviestillä. Sympaattiset säikeet tulevat selkärangan vieressä sijoittuvista solmukkeista johtoratoihin sekä sydänlihakseen. Hermopäätteistä ja lisämunuaisista vapautuu katekoliamiineja eli adrenaliinia, noradrenaliinia ja dopamiinia, jotka verenkierron mukana jakautuvat suoniston ja sydämen kudoksiin. Sympaattiset viestit nopeuttavat aktiopotentiaalia ja johtumista sinus- ja AV-solmukkeissa sekä johtoradoissa – tällöin syke nopeutuu. Lisäksi tahdistinratojen taipumus laukaista spontaanisti aktivaatioimpulsseja lisääntyy. Tällä varmistuu pumppaavan rytmin säilyminen kaikissa tilanteissa, mutta toisaalta kynnys nopeisiin rytmihäiriöihin alenee.

Myokardiumissa supistusvireys ja -voima lisääntyvät. Lisäksi sepelvaltimot laajenevat samaan aikaan, kun kehon laskimot ja osa raajojen ja vatsan alueen valtimoista supistuu. Näin sepelvaltimokierto tehostuu, isosta kierrosta suuntautuu suurempi veritilavuus sydämeen ja täyttöpaine kasvaa. Yhteisvaikutuksena pumppausteho nousee moninkertaisesti, mutta se tapahtuu lisääntyneen hapenkulutuksen sekä rytmihäiriövaaran kustannuksella.

Parasympaattisen hermoston säikeet tulevat sydämeen vagushermon kautta. Etenkin sydämen takaseinämä ja oikea eteinen sisältävät paljon vagotonisia säikeitä. Ne saavat aikaan syketajuuden laskun nostamalla sinussolmukkeen ja johtoratojen aktivaatiokynnystä. Tarvitaan siis tavallista voimakkaampi ärsytys, ennen kuin aktivaatiopotentiaali syntyy ja välittyy eteenpäin. Myös johtoratojen solujen taipumus muodostaa spontaaneja potientiaaleja vähenee.

Parasympaattinen hermosto välittää impulsseja verisuonistoon sekä muuhun elimistöön kumoten sympaattisen järjestelmän vaikutuksia. Sepelvaltimot supistuvat herkemmin, verivirtaus ohjautuu avautuviin vatsaelinten suoniverkkoihin ja täyttöpaine laskee. Näin vähenee myös sydämen hapenkulutus.

Autonomisen hermoston osien vuorovaikutuksesta kannattaa muistaa, että sympaattinen tonus on jatkuva ja lisääntyy edelleen stressitiloissa. Parasympaattinen hermosto sen sijaan toimii heijasteina säätäen eri elinjärjestelmiä ja hilliten sympaattista aktivaatiota eri tilanteissa.

Sydänsolujen sisällä elektrolyytit eli sähköisesti aktiiviset aineet välittävät solukalvon vastaanottaman aktivaatioimpulssin supistuviin myosiini- ja aktiinisäikeisiin. Tämän takia sydänlihas on herkkä reagoimaan verisuolahäiriöihin. Kalsium- ja kaliumionit ovat tärkeimmät: veren kalsiumhäiriöissä kärsii sydämen pumppausvoima, ja kaliumhäiriöissä suurenee jopa hengenvaarallisten rytmihäiriöiden vaara.

Sydänlihas tarvitsee terveen ympäristön toimiakseen tehokkaasti. Aineenvaihdunnan kuona-aineina syntyvät hapot, esimerkiksi maitohappo ja hiilidioksidi, häiritsevät sekä lihasten supistumista että johtoratajärjestelmän toimintaa. Lisäksi sydänlihas on hyvin riippuvainen jatkuvasta hapensaannista. Ilman happea sydämen solukot vauroituvat minuuteissa palautumattomasti.

Sydämen painesuhteet

Terve sydän pitää yllä tarkasti elimistön verenkiertotarvetta vastaavaa pumppaustehoa. Rasituksessa ja muissa stressitilanteissa tarvitaan normaalia vilkkaampaa verenkiertoa, jolloin sydän reagoi säätöärsykkeisiin ja muuttuneeseen painekuormitukseen lisäämällä syketaajuutta ja lyöntien voimakkuutta. Mikäli sydämeen saapuu suurentunut laskimoverimäärä, pystyy normaali myokardium venymään niin, että sydämen iskutilavuus suurenee. Näiden muutosten seurauksena sydämestä työntyy ulos moninkertainen verimäärä lepotilanteeseen verrattuna.

Minuuttitilavuudella tarkoitetaan verimäärää, jonka sydän pumppaa minuutin aikana. Mitä nopeammin sydän sykkii ja mitä suuremman verimäärän iskua kohden – tätä sanotaan iskutilavuudeksi – sydän jaksaa puristaa ulos, sitä suuremmaksi minuuttitilavuus yltää. Iskutilavuus suurenee, jos kammioissa on paljon verta supistumisen alkaessa ja sydän jaksaa pumpata suurella voimalla. Jos siis loppudiastolinen täyttö ja iskuvoima ovat suuria, pumppauksessa työntyy iso verimäärä liikkeelle. Mitä suuremmaksi minuuttitilavuus kasvaa, sen tehokaammaksi verenkiertokin kasvaa. Kääntäen tämä tarkoittaa, että mitä tehokkaamman verenkierron elimistö tarvitsee, sitä suurempi täytyy minuuttitilavuuden olla.

Esikuorma (esivenytys, esitäyttö, pre-load) on paine, joka vallitsee eteisissä systolen alkaessa. Tämä täyttöpaine nousee eteisiin tulevan nestemäärän kasvaessa, esimerkiksi kun suonistossa kiertää runsaasti nestettä tai kun annetaan nopea intravenoosi infuusio. Toisaalta paine on korkea myös sydämen vajaatoiminnassa ja rintaontelon sisäisen paineen kohottua esimerkiksi potilaan ollessa hengityskonehoidossa. Mitä suurempi esivenytys on, sitä voimakkaampi on seuraava sydämen isku. Nostamalla siis sydämen täyttöpainetta saadaan aikaan voimakkaampi pumpputoiminta.

Terveessä sydämessä laskimopaluu eli se verimäärää, joka laskimopuolelta palaa sydämeen, vastaa täysin minuuttitilavuutta.

Jälkikuormalla (afterload) tarkoitetaan painetta, jota vastaan sydän pumppaa. Paine muodostuu suoniston vastuksesta (joka pääosin riippuu pienvaltimoitten supistumisasteesta), päävaltimoiden seinämien jäykkyydestä ja verikitkasta. Mitä korkeampi jälkikuorma on, sitä enemmän sydän joutuu tekemään työtä voittaakseen vastuksen. Käänteisesti, sydämen työmäärää saadaan keventymään laskemalla vastusta suonistossa.

Sairaalle sydämelle on ominaista, ettei se enää pysty vastaamaan siihen kohdistuviin vaatimuksiin. Esitäytön tai jälkikuorman kasvaessa sydän ei enää jaksa lisätä iskuvoimaansa eikä kammiolihas veny. Sykkeen nopeutuessa ja säätötekijöiden pyrkiessä nostamaan iskuvoimaa myokardium ylirasittuu tai alkaa kärsiä hapenpuutteesta. Minuuttitilavuus ei kasvakaan, vaan se saattaa jopa laskea, ja lopputuloksena on yhä huononeva perifeerinen verenkierto. Kun hoidetaan potilaan sydämen vajaatoimintaa, on tavoitteena yleensä korkeahko täyttöpaine ja vähäinen jälkikuormitus. Hoidossa on otettava huomioon se, että sydäntaudin takia potilas sietää tavallista huonommin painesuhteiden äkillisiä vaihteluja.

Verisuoniston rakenne ja toiminta

Suonisto on veren kulkuväylä kudoksiin ja niistä takaisin sydämeen ja keuhkoihin. Pienellä verenkierrolla (keuhkoverenkier-

to, sentraalinen kierto) tarkoitetaan rataa sydämestä keuhkojen läpi ja takaisin sydämeen. Pieni kierto alkaa oikeasta kammiosta ja loppuu vasempaan eteiseen. Iso verenkierto (perifeerinen tai systeeminen kierto) on reitti sydämestä muiden ruumiinosien läpi takaisin sydänonteloihin. Se alkaa vasemmasta kammiosta ja loppuu oikeaan eteiseen. Verenkierrosta puhuttaessa luetaan tavallisesti keuhkot, sydän ja pieni verenkierto keskipisteeksi eli sentraaliseksi alueeksi. Tällöin raajat, lihakset, iho ja muu elimistö jäävät reunaosiksi eli periferiaksi.

Valtimot

Valtimot eli arteriat kuljettavat happeutettua ja hiilidioksidista tyhjennettyä valtimoverta sydämen vasemmasta puoliskosta ulos elimistöön. Nimensä vastaisesti keuhkovaltimot kuljettavat laskimoverta oikeasta kammiosta keuhkoihin.

Valtimot ovat paksuseinämisiä suonia. Niistä isoimmat ovat kimmoisia ja siten mukautuneet sietämään kovaa painetta. Pienempien valtimoiden eli arteriolien seinämän lihaskerros mahdollistaa ns. resistenssisuoniston toimintaa – ne pystyvät supistumalla lisäämään suoniston verenkiertovastusta. Lisäksi ne supistuessaan vähentävät ja laajentuessaan lisäävät veren virtausta paikallisesti kapillaariverkostoon (kapasitanssitoiminta). Näin pikkuvaltimot ohjaavat verenkierron jakaantumista eri kehonosiin ja elinjärjestelmiin.

Suonten supistumista sanotaan vasokonstriktioksi ja laajentumista vasodilataatioksi. Perifeeristen suonisto-osien ollessa supistuneina eli konstriktiossa on iho raajoissa kylmä ja kalpea ja lisäksi sydämen sykkeet tuntuvat heikoilta ranteissa ja jaloissa; verisuonisto on "kiinni". Dilataatio- eli laajentumistilassa vuorostaan iho on punakka, kädet ja jalat lämpimät ja valtimoiden sykkeet voimakkaat – suonisto on "auki".

Laskimot ja kapillaarisuonisto

Laskimot tuovat elinjärjestelmien ja kudoksien läpi kiertänyttä vähähappista ja hiilidioksidipitoista laskimoverta sydämeen. (Keuhkolaskimot kuitenkin toimittavat happipitoista verta keuhkoista sydämen vasempaan eteiseen). Ne ovat ohutseinämisiä suonia, joiden sisällä olevat läpät estävät verta virtaamasta sydämestä poispäin. Siinä missä valtimopuusto on yksinkertainen ja jakaantuu loogisesti asteittain eri osiin kehoa, on laskimoverkosto monimutkaisempi. Laskimoita löytyy elinten vierestä sekä lihaksien sisältä syvänä laskimosysteeminä. Lisäksi on ihon alla kulkeva pinnallisten laskimoitten järjestelmä. Pinnallinen ja syvä laskimoverkko ovat keskenään yhteydessä poikkilaskimoiden välityksellä (venae perforantes). Ihmisessä on joitakin elimiä ja kehon alueita, joissa huomattava määrä laskimoita on kertynyt tavallaan verivarastolabyrintiksi – perna, maksa ja lantion syvä laskimoverkko ovat tällaisia.

Hiussuonet eli kapillaarit ovat hyvin pieniä suonia, jotka koostuvat jopa yhdestä ainoasta endoteelisolujen kerroksesta. Soluväliliitokset ovat niin löysiä, että seinämät läpäisevät vettä ja pieniä molekyylejä. Kapillaarisuonet täyttävät verkkomaisesti jokaisen kudosalueen kehossa. Niiden seinien läpäisevyys ja suuri yhteenlaskettu pinta-ala mahdollistavat jatkuvan ja vilkkaan molekyylien kuljetuksen kudoksiin ja niistä pois. Lisäksi hiussuonisto toimii veritilavuuden varastona. Arteriolit voivat säädellä kapillaarikiertoon ohjaamansa veren määrää ja näin vähentää tai lisätä valtasuonissa kiertävää volyymiä.

Suuri verenkierto alkaa siis kehonvaltimosta (aortasta). Se jakaantuu päävaltimoihin eli arterioihin, ja niistä pieniin valtimoihin eli arterioleihin. Pienistä valtimoista eli kapasitanssivaltimoista levittäytyy hiussuonisto. Kapillaarit vievät veren kaikkien kudosten läpi. Sen jälkeen suonis-

to yhtyy venuleiksi eli pieniksi laskimoiksi, jotka yhdistyvät isoiksi päälaskimoiksi. Ne taas tyhjentävät veren keskuslaskimoihin, jotka yhtyvät sydämeen. Jotta veri virtaisi pienimpienkin suonien läpi, tarvitaan päävaltimoissa korkea alkupaine. Fysiikan säntöjen mukaan ison putken jakaantuessa moneen pieneen jakaantuu suuren putken paine pienten putkien lukumäärällä. Tämä tarkoittaa, että valtimoiden verenpaineesta jää enää hyvin pieni osa kutakin kapillaarisuonta kohti.

Tästä ja kudosvastuksesta johtuen vallitsee valtimoissa korkea painetaso, kun taas laskimoiden verenpaine on hyvin alhainen. Käytännössä valtimoveri virtaa sydämen ja suoniseinämien aikaansaaman paineaallon voimalla. Laskimoissa veri liikkuu painovoiman mukaisesti niin, että laskimoiden läpät estävät veren virtaamisen takaisin. Lisäksi syviä laskimoita ympäröivien lihasten supistellessa kohdistuu paine myös laskimoihin ja niissä oleva verimäärä työntyy läppien ohjaamana kohti sydäntä. Pienessä verenkierrossa vallitsee terveellä ihmisellä 10–20 mmHg:n, suuren verenkierron valtimopuolella 70–105 mmHg:n ja laskimopuolella 5–10 mmHg:n painetaso.

Verenpaine ja sen säätely

Verenpaineeseen vaikuttavat tekijät

Ihmisen verenpaine on mittausluku, joka kuvaa sydämen minuuttitilavuuden (eli suoritetun pumppaustyön) ja suoniston virtausvastuksen välistä suhdetta.

Sydämen minuuttitilavuus on tulosta iskutilavuudesta ja sykenopeudesta. Suoniradassa oleva nestetilavuus pitää yllä sydämen iskutilavuutta lisäämällä esikuormitusta. Minuuttitilavuus on tarpeeksi suuri niin kauan kuin sydän ja sen painesuhteet ovat terveet. Autonomisen hermoston viestit säätelevät syketaajuutta ja iskuvoimaa.

Verisuonistossa vallitseva vastus on pääosin riippuvainen pienempien valtimoiden poikkimitasta. Mitä tiukempia valtimot ovat, sen suurempi on vastus. Suonivastusta kohottaa sympaattinen autonominen tonus lisäämällä vasokonstriktiota eli suonten supistumista. Myös iästä, ateroskleroosista tai pitkään vallinneesta verenpainetaudista johtuva lisääntynyt seinämäpaksuus ja -jäykkyys voi kohottaa suonivastusta. Elimistö säätelee suonistossa kiertävää volyymia neste- ja suolatasapainon avulla.

Verenkierron häiriöt

Vakaa verenkierto eli ns. stabiili hemodynamiikka on perusedellytys elimistön toiminnalle. Liian vähäistä verenkiertoa jossakin elimistön osassa sanotaan hypoperfuusioksi, verenpaineen laskua nimitetään hypotensioksi.

Verenkierron huonontuessa suorituskyky laskee ja elinjärjestelmien toiminta huononee. Munuaiset reagoivat verenpaineen laskuun lopettamalla virtsanerityksen. Huonontunut aivojen hapensaanti näkyy sekavuutena tai tajunnanmenetyksenä, harvemmin halvauksena. Aivojen verenkiertoon on sisäänrakennettu hyvin tarkka oma säätelyjärjestelmä. Sen takia alhainenkin verenpaine riittää pitämään aivot elinkykyisinä, jollei potilaalla ole suonistoahtaumia romahduttamassa paikallista verenkiertoa tai kohonnut kallonsisäinen paine.

Sydämen sepelvaltimokierto kärsii, jos potilaalla on huomattava hypotensio. Lisäksi vähäinen esitäyttö vaikeuttaa sydämen toimintaa. Vatsan alueen hypoperfuusiosta seuraa suoliston toiminnan lamaantuminen, imeytymishäiriöitä, pahoinvointia ja vatsahaava-alttius.

Kun potilaan verenpaine laskee merkittävän alhaiseksi, sammuu ensin munuaisten

toiminta, ja sitten hänellä ilmenee aivoperäisinä oireina sekavuutta, huonovointisuutta ja tajunnanmenetys. Verenpaineen edelleen laskiessa sydämen toiminta kärsii ja minuuttitilavuus vähenee sekä huonon esitäytön että sepelvaltimokierron heikentymisen takia. Hengitys sen sijaan loppuu vasta aivojen verenkierron häiriintyessä niin pahasti, että hengityskeskuksen impulssit vaimenevat.

Sokki

Sokki on tila, jossa kiertävä veritilavuus on palautumattomasti liian pieni suhteessa avoinna olevaan suonistotilavuuteen. Mikäli huono täyttötilavuus suonistossa on perimmäinen syy, puhutaan hypovoleemisesta sokista. Tavallisimmat syyt tähän ovat akuutti verenvuoto sekä vaikea-asteinen kuivuma (dehydraatio). Jos ongelma on sydämen toiminnan romahtamisessa eli liian pienessä minuuttitilavuudessa, puhutaan kardiogeenisestä eli sydänsyntyisestä sokista. Tällainen voi kehittyä suuren sydäninfarktin yhteydessä. Liian alhaisesta verisuonivastuksesta voi syntyä sokki myrkytyksissä ja sepsiksen yhteydessä (toksinen ja septinen sokki). Volyymipuutteen tai kardiogeenisen sokin yhteydessä vasokontriktio viilentää raajat, jolloin voidaan puhua kylmästä sokista. Sen sijaan toksinen ja septinen sokki on lämmin eli periferinen verenkierto on avoin.

Verenkierron huonontuessa elimistö yrittää korjata eli kompensoida häiriötä. Syke nousee ja iskuvoima lisääntyy sympaattisen hermoston vaikutuksesta. Lisäksi perifeeriset suonet supistuvat, jolloin suonivastus lisääntyy ja suurempi osa veritilavuudesta ohjautuu raajoista ja vatsan alueelta elintoimintoja ylläpitäviin elimiin. Keho pyrkii lisäämään nestetilavuutta janoheijasteella ja munuaisia sammuttamalla. Jos kyseessä on lievempi verenkiertohäiriö (kuten pyörtymisen yhteydessä), riittävät nämä kompensatoriset verenkierron muutokset palauttamaan toimivan verenkierron.

Varsinaisessa sokissa on kuitenkin kyseessä niin vaikea häiriö, ettei elimistö itse pysty pelastamaan hemodynamiikkaa ja verenpaine jatkaa laskuaan. Näistä kaikista tekijöistä syntyvät sokin tyypilliset oireet ja löydökset: nopea ja heikko syke yhdistyneenä matalaan verenpaineeseen, kylmä ja harmaa iho, jano ja loppunut virtsantulo. Tajunnantaso alenee sekavuuden ja ahdistuneisuuden kautta tajuttomuuteen. Ainoat pelastavat hoidot ovat kiertävän volyymin lisääminen ja verisuonivastuksen nostaminen. Kardiogeenisessä sokissa yritetään lisätä sydämen pumppaustehoa. Hoito tehoaa, jos se aloitetaan tehokkaasti ja ajoissa. Huonokuntoisella potilaalla nouseva syke yhdistyneenä edelleen laskevaan verenpaineeseen onkin aina sokin hälytysmerkki.

Sydämen ja verenkierron tutkiminen

Sydämen ja verenkierron kliininen tutkimus

Sydämen ja verenkierron tila tutkitaan, kun epäillään potilaalla olevan poikkeavuutta sydämen tai verenkiertoelimistön toiminnassa. Tutkimuksella osoitetaan häiriön luonnetta sekä määritetään sen vaikeusaste ja vaikutukset elintoimintoihin. Kliininen eli hoitopaikassa potilaan luona tehtävä tutkimus on aina ensisijainen, lisävarmuutta löydösten suhteen saadaan koneellisilla tutkimuksilla.

Anamneesi (sairaushistoria)

Sanotaan usein, että huolellisesti otettu anamneesi on puolet diagnoosista. Ääriesimerkki on angina pectoris, jossa riskitekijöiden ja oireiston tarkka selvittely haastattelussa saattaa antaa jopa 90 %:n osuvuuden diagnoosin suhteen.

Sairaushistoriaa selvitetään haastattelemalla potilasta. Häneltä kysytään tarkasti, minkälainen selvitettävä oire tai vaiva on, miten se ilmenee ja missä olosuhteissa. Lisäksi yritetään märittää, missä ajassa oireisto on kehittynyt. Seuraavaksi selvitetään, onko potilaalla verenkierron ulkopuolisia tai yleisiä oireita, jotka voisivat viitata muuhun sydäntä ja verenkiertoa kuormittavaan sairauteen.

Kysymykset on aina esitettävä arkikielisellä ja selvällä tavalla, niin että potilas ymmärtää kysymykset ja pystyy vastaamaan havainnollistaen tuntemuksiaan. Kun keskustellaan potilaan kanssa, ei pidä sortua epätäsmällisiin lausahduksiin "Onko kunto huonontunut viime aikoina?"-tyyliin, vaan sekä hoitajan että lääkärin pitää täsmällisesti kohdentaa kysymykset, esimerkiksi: "Montako kerrosta portaita jaksatte kävellä tauotta, ja mikä on oire, joka Teidät pysäyttää?"

Potilaalta tulee kysyä myös mahdollisista aikaisemmista sairauksista ja käytössä olevista lääkkeistä, mukaan lukien reseptittömät lääkkeet, hormonihoidot, kuten e-pillerit, sekä luontaistuotteet. Yleiset kysymykset elämäntavoista sekä verenkiertosairauksien riskitekijöiden määrittely kuuluvat asiaan. Siispä kysytään, tupakoiko potilas, onko hänellä todettu kohonnut verenpaine, sokeriarvo tai verirasva-arvo, etenkin "paha LDL-kolesteroli". Mitä nuoremmasta potilaasta on kyse, sitä tärkeämpää on selvittää sukuanamneesi. Tällöin kysytään, onko potilaan suvussa poikkeavan runsaasti sydän-verisuonisairautta tai jokin muu (perinnöllinen) sairaus. Potilaan omista liikuntatavoista keskustellaan, samoin siitä, noudattaako hän minkäänlaista erikoisruokavaliota ja millainen on hänen suhteensa alkoholiin.

Sydänpotilaalta kysytään aina, onko hän aiemmin tai nykysairauden yhteydessä tuntenut rintakipuja, rinnan puristusta tai hengenahdistusta. Udellaan rintakipujen luonnetta, voimakkuutta ja sitä, missä olosuhteissa ne esiintyvät (ks. Sepelvaltimotauti/Oireet). Rytmihäiriöitä epäiltäessä tiedustellaan, onko potilas huomannut hänellä olevan normaalista poikkeavan sykkeen tai poikkeavan tuntuisia sydämenlyöntejä. On muistettava eritellä, onko kyseessä satunnaisesti tuntuvat "muljahtelut", jotka viittaavat lisälyönteihin. Tasainen tykyttely viittaa pitkittyviin takykardiakohtauksiin, ja epätasainen tykyttely pitkittyvänä tarkoittaa yleensä, että kyseessä on eteisvärinäkohtaus.

Hengenahdistusoireista kysytään, esiin-

tyyvätkö ne makuulla vai ylhäällä ollessa, rasituksessa vai levossa ja ovatko oireet hankalampia öisin vai päivisin. Lisäksi on tärkeää saada tietoa siitä, onko ahdistusoire voimien uupumisen tunne, hapennälkä vai vinkuva tai raskaaksi muuttuva hengitys. Näillä kysymyksillä voidaan yleensä erottaa angina pectoris -oireisto sydämen vajaatoiminnasta ja astmatyyppisestä ahdistuksesta.

Valtimosairauksista kielivät kylmät ja valkoiset raajat ja rasituksessa tuleva pohjekipu, laskimo-ongelmasta turvotus, kohjut, sinerrys jaloissa ja oireiden keventyminen nostamalla jalkoja ylös.

Tärkeä ja yleinen verenkierron kunnon mittari on fyysinen suorituskyky. Tästä keskustellaan ja potilasta haastatellaan konkrettisella tavalla. Ei riitä, että todetaan voinnin huonontuneen viime aikoina, vaan tarkennetaan, millaiseen rasitukseen potilas pystyy ja minkälainen oire pysäyttää potilaan kuormituksen käydessä liialliseksi. Voidaan esimerkiksi kysyä, jaksaako tutkittava kävellä ylämäkeä vai vain tasamaata ja onnistuuko juoksu, reipas kävely vai pelkästään hidas liikkuminen.

New York Heart Associationin (NYHA) luokitus sydänsairauksien oireiden vaikeusasteesta

Luokka I	❖ Normaali rasituksensieto; oireita ei esiinny edes kovassa rasituksessa.
Luokka II	❖ Rasituksensieto on lievästi rajoittunut; oireita esiintyy vain kovassa rasituksessa.
Luokka III	❖ Rasituksensieto on merkittävästi rajoittunut; jo tavanomaista vähäisempi fyysinen rasitus aiheuttaa oireita.
Luokka IV	❖ Potilas ei voi lainkaan liikkua oireitta; oireita esiintyy pienimmässäkin rasituksessa sekä levossa.

Sen pohjalta, millä tavoin potilaan oireet esiintyvät, arvioidaan sairauden vaikeusaste. Yleensä suositellaan käytettäväksi New York Heart Associationin (NYHA) luokitusta.

Yleisoireista on kysyttävä lämpöilystä, poikkeavasta hikoilusta, tulehduksista ja painonmuutoksista. Mikäli potilas on laihtunut, selvitetään, johtuuko laihtuminen vähäisestä syömisestä vai onko paino pudonnut hyvästä ruokahalusta huolimatta. Painonnousun yhteydessä taas selvitetään, "minne kilot ovat juuttuneet", toisin sanoen tuntuvatko jalat tai sormet turvonneilta vai onko vyötärömitta kasvanut. Tutkittavan yleisvoinnista antavat viitteitä myös muutokset vuorokausirytmissä ja unessa sekä potilaan arviot omasta työssä ja perheen kanssa jaksamisestaan. Lopuksi on tietysti muistettava kysyä, onko potilas itse huomannut jotakin muuta tavallisuudesta poikkeavaa voinnissaan viimeisten kuukausien aikana.

Status praesens (nykytila)

Tervehtiminen kädestä ei ole vain hyvä tapa, vaan jo sen avulla saadaan käsitys potilaan yleisvoinnista. Kuva tarkentuu, kun katsotaan potilaan liikkumista ja käyttäytymistä tutkimushuoneessa ja sitä, kuinka hän nousee tutkimuspöydälle. Yleisvaikutelma kertoo, näyttääkö potilas ikäistään virkeämmältä tai vanhemmalta, kuinka hän on huolehtinut itsestään ja onko kyseessä terve vai sairas ihminen. Hengästyminen jo riisuutuessa, hidas ja vaivalloinen liikkuminen sekä hengitysvaikeudet puhuessa kielivät vaikeaasteisesta sairaudesta.

Elimistön rakenne kertoo tutkittavan mahdollisista aineenvahdunnallisista häiriöistä, lapsilla hidastunut kasvu viittaa merkittävään sairauteen.

Potilaan kliiniseen tutkimukseen kuuluvat perinteisesti inspektio, auskultaatio ja palpaatio. Tämä tarkoittaa, että potilasta katsotaan ja tarkkaillaan, häntä kuunnellaan stetoskoopilla ja tunnustellaan kädellä.

Sydän- ja verisuonisairauksia sairastavalta potilaalta tutkitaan kuuntelemalla ja kädellä kokeilemalla sydän sekä kuuntelemalla ja katsomalla keuhkot ja hengitys. Kaulan sekä ihon ja raajojen laskimoiden tila ja täyttöaste arvioidaan katsomalla ja tunnustelemalla, valtimoiden tila arvioidaan kokeilemalla ja kuuntelemalla paikoista, joissa valtimosyke tuntuu. Yleisvoinnin, tajunnantason sekä ihon värin ja lämpötilan perusteella päätellään, onko potilaan verenkierto riittävä. Mahdollisia turvotuksia etsitään raajoja ja vatsaa katsomalla ja tunnustelemalla. Potilaan kertomasta ja anamneesin antamista viitteistä riippuu, tutkitaanko vielä tarkemmin jokin yksittäinen elinjärjestelmä.

Kasvojen ja ihon vaaleus kielivät anemiasta, huulten ja sormenpäiden sinerrys (syanoosi) huonosta hapetuksesta, punakkuus kuumeen, lääkkeen tai muun tekijän aiheuttamasta ihosuonten laajenemisesta.

Motoriikan häiriöt näkyvät nopeasti. Huomioitavia löydöksiä ovat kehon eri puolien erot aivoverenkiertohäiriöiden jälkeen, hermostuneisuudesta tai hypertyreoosista johtuvat vapina ja ylivilkkaat liikkeet sekä tasapainohäiriöt hypotoniasta kärsivillä.

Yleisestä käyttäytymisestä ja puhetavasta sekä potilaan mielentilasta voidaan huomata sairauden merkkejä ja saada vihjeitä oireita korostavista taustaongelmista. Tärkeää on myös saada käsitys potilaan kommunikaatiokyvystä ja oman tilanteen hahmottamisesta eli arvioida edellytykset hyvän hoitosuhteen luomiseen ja keinot, joilla potilas itse saadaan osallistumaan ehkä pitkäaikaiseenkin hoitoprosessiin.

Sydämen ja valtimoiden kuuntelu

Sydämen auskultaatiossa kuunnellaan stetoskoopilla rintakehän eri alueilta sydänäänten laatua ja etsitään mahdollisia sivuääniä. Terveellä ihmisellä kuuluu yhden sydänsyklin aikana kaksi erillistä sydänääntä (S1 ja S2) ja korkeintaan heikko, lyönnin alussa kuuluva virtaussuhahdus rintalastan ympäri pienellä alueella.

Molemmat sydänäänet voivat jakautua kahteen osaan. Ensimmäisen äänen jakautuessa puhutaan eteisgalopista (S4) ja toisen äänen kuuluessa kahdessa osassa kammiogalopista (S3). Lyhyt S2:n jakaantuminen sisäänhengityksessä on terve ilmiö, mutta leveästi ja pysyvästi jakaantuneet sydänäänet kielivät poikkeavasta sydämen toiminnasta. S1:n ja S2:n voimakkuus ja terävyys saattavat muuttua poikkeavissa virtausolosuhteissa. Harjaantuneella korvalla voidaan erottaa korkean keuhkovaltimopaineen terävöittämä toinen sydänääni tai voimistunut ensimmäinen sydänääni hyperdynaamisissa tiloissa, kuten kuumeen ja kilpirauhasen liikatoiminnan yhteydessä.

Ensimmäisen ja toisen äänen välillä sydän supistuu (systolinen jakso). Supistumisvaiheen aikaiset sivuäänet voivat olla hyvänlaatuisia virtausääniä, mutta mitä kovempi ääni kuuluu ja mitä pitempikestoinen ja karheampi se on, sen useammin kyseessä on läppävika tai muu sairaus. S2:n jälkeen kuuluvat sivuäänet – diastoliset suhahdukset ja rullaavat äänet – johtuvat säännönmukaisesti läppä- tai rakenneviasta. Sydämestä voidaan kuulla myös lisä-ääniä. Ne liittyvät poikkeaviin paineolosuhteisiin ja läppärakenteisiin. Tavallisimpia ovat suureen iskutilavuuteen liittyvä ejektioklikki, mitraaliläppäprolapsiin liittyvä systolinen klikki ja ahtautuneen läpän avausnapsahdus.

Aorttaläpän vauriosta syntyvä sivuääni kuuluu parhaiten sternumin eli rintalastan oikealta puolelta toisen ja kolmannen kylkiluun välistä ja säteilee kaulalle. Se voi kantautua alas sternumin vasemmalle puolelle sydämen kärkeen mutta ei vasempaan kainaloon asti. Mitraaliläpän kuuluvuusalue on sydämen kärjen ympärillä vasemman rinnan alla. Sivuäänet voivat kuulua vasempaan

kainaloon asti mutteivät aortta-alueelle. Pulmonaaliläpän napsahdukset ja sivuäänet kuuluvat pienemmällä alueella rintalastan yläosan vasemmalla puolella, ja ne korostuvat kuten kolmoisliuskaläpän äänet ja muut sydämen oikeasta puoliskosta lähtevät äänet sisäänhengityksen yhteydessä sekä makuulla jalkoja nostettaessa. Trikuspidaaliläpän auskultaatiolöydökset paikallistuvat sternumin alaosan oikealle puolelle, ja ne korostuvat laskimopaluun suuretessa oikeaan eteiseen kuten edellä.

Kuuntelulöydöksistä muodostetaan kokonaiskuva, ja ne voidaan piirtää myös graafiseen muotoon. Huolellisen auskultaation perusteella voidaan vetää pitkällekin meneviä johtopäätöksiä sydämen virtausolosuhteista, läppien kunnosta ja synnynnäisten sydänvikojen mahdollisuuksista. Tarvittaessa löydökset varmistetaan kaikukardiografialla tai muulla kuvantamisella.

Sydämen lisäksi voidaan auskultoida suuria valtimoita. Valtimoahtaumataudin yhteydessä voi kuulua ahtaumiin viittaavaa suhinaa kaula-, nivus- ja munuaisvaltimoista sekä vatsa-aortan alueelta.

Sydämen ja valtimosykkeiden tunnustelu

Sydän tunnustellaan kämmenellä rintalastan keski-alaosasta vasempaan. Tällöin voidaan havaita oikean tai vasemman sydämen puoliskon liikakasvu poikkeavan voimakkaana nostavana liikkeenä rintakehän alla. Sydämen kärjen isku (ictus apicalis) löytyy vasemman rinnan alla 7:nnen ja 8:nnen kylkiluun välistä keskisolislinjassa. Se siirtyy vasemmalle sydämen vasenkammiohypertrofian yhteydessä.

Valtimosykkeitä voidaan tunnustella kaikista paikoista, joista saadaan tuntumaa valtimoon. Yleensä palpaatiossa arvioidaan arteriapulsaation voimakkuus, nopeus ja rytmi. Sykkeen tuntee kehon eri puolilla seuraavasti:

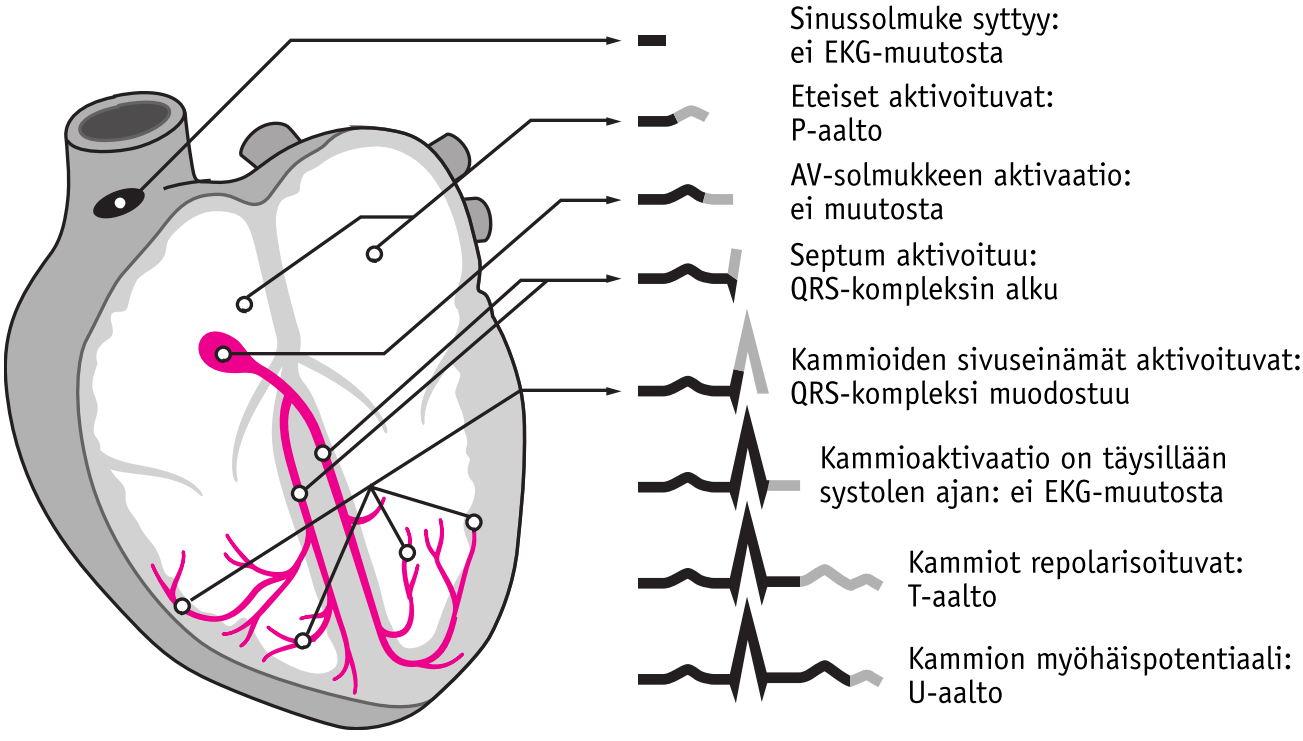
- Kaulavaltimon (arteria carotis) syke tuntuu sternocleidomastoideus- eli päänkiertäjälihaksen yläkolmanneksen edestä kahdella tai kolmella sormella tunnustellen, etenkin potilaan kääntäessä päätä vastakkaiseen suuntaan.
- Nivusvaltimon (arteria femoralis) pulssi tuntuu nivustaipeen sisimmän kolmasosan paikkeilta.
- Radialis- eli sädeluuvaltimon syke tuntuu ranteen sisäpuolella radiuksen pään luunokan ja keskellä rannetta tuntuvien jänteiden välistä.
- Jaloista etsitään sykkeet nilkan etuosan paikkeilta alas jalkapöydän keskelle (arteria dorsalis pedis) sekä sisäkehrästen takaa (arteria tibialis posterior).

Elektrokardiografia

Sydänsähkökäyrän synty

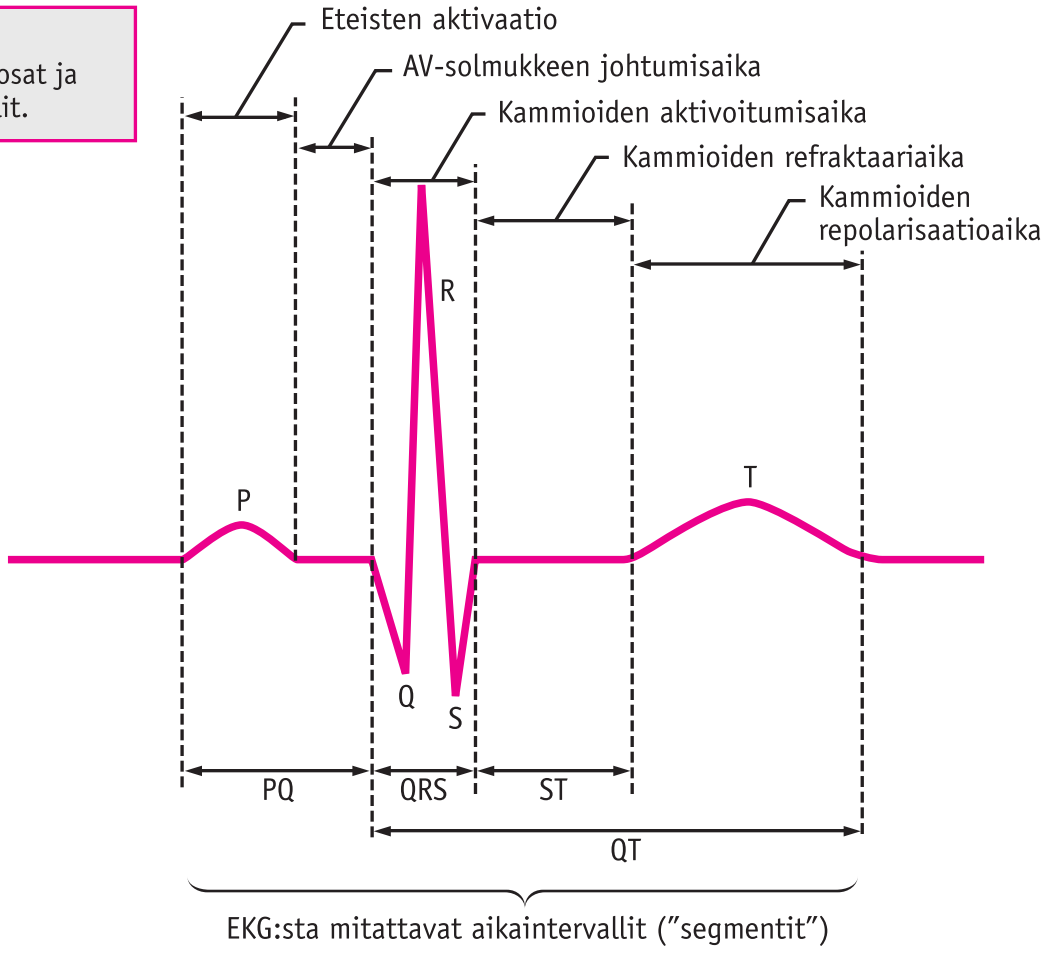
Elektrokardiogrammi eli sydänsähkökäyrä kuvaa, miten sydänlihasta supistukseen aktivoiva sähköaalto kulkee sydämessä. Useimmat sydänsairaudet aiheuttavat muutoksia sydänlihakseen, jolloin myös sydämen sähköinen toiminta muuttuu ja EKG muuttuu poikkeavaksi. On kuitenkin muistettava, että EKG-rekisteröinti kuvaa ainoastaan sähköistä aktiviteettiä sydämessä, ei varsinaisesti sydämen toimintaa.

Potilaan ihoon kiinnitetään sähkövirtauksia lukevat anturit eli elektrodit. Niiden vastaanottamat signaalit johtuvat vahvistaja- sekä suodatinlaitteen kautta piirturiin. Se piirtää vastaanottamansa sähköjännitteet tasaisesti rullaavaan paperiin. Näin saadaan nauhoitettua sydämen jännitteen vaihtelu suhteessa aikaan.



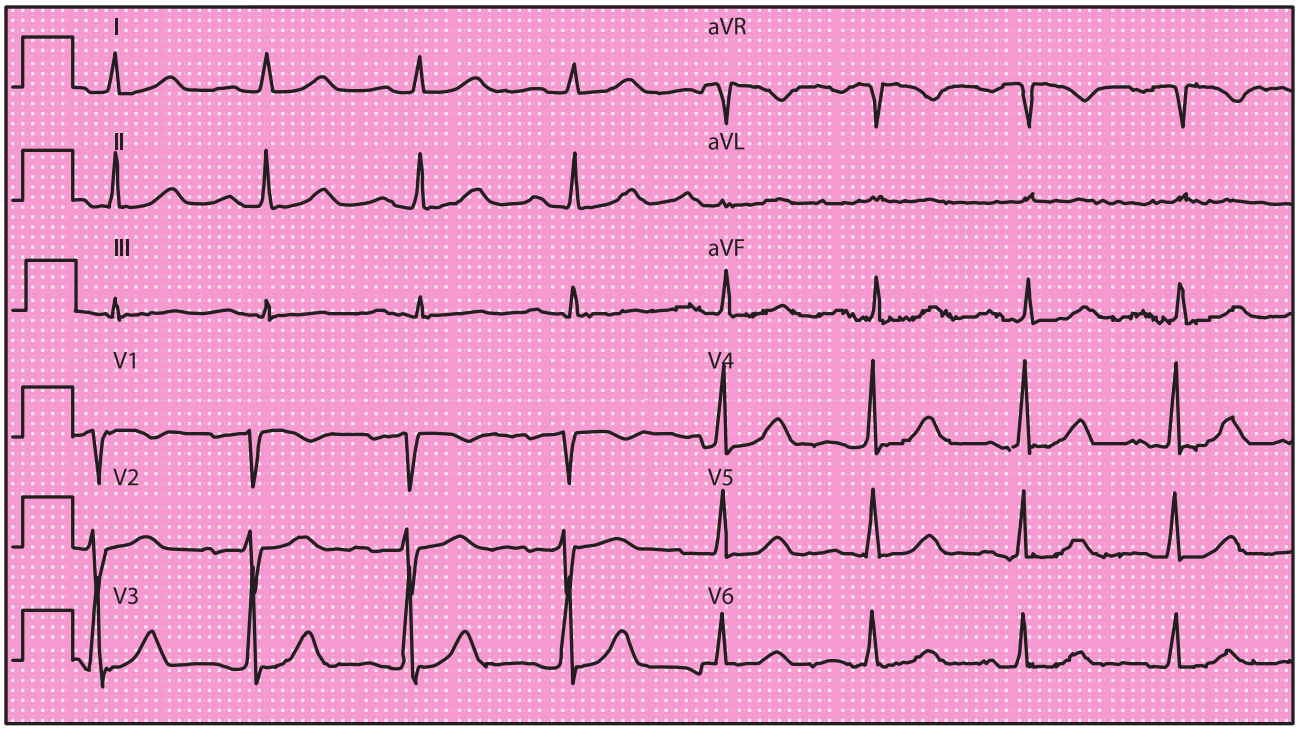
Kuva 1.6.
EKG:n rakentuminen sydämen sähköisen syklin mukaan.

Kuva 1.7.
EKG-käyrän osat ja aikaintervallit.



Lähde: Sandoe E. Arrhythmia.
Publishing Partners Verlags GMBH, Ringen 1996

Kuva 1.8.
a) Terveen sydämen EKG-rekisteröinti.

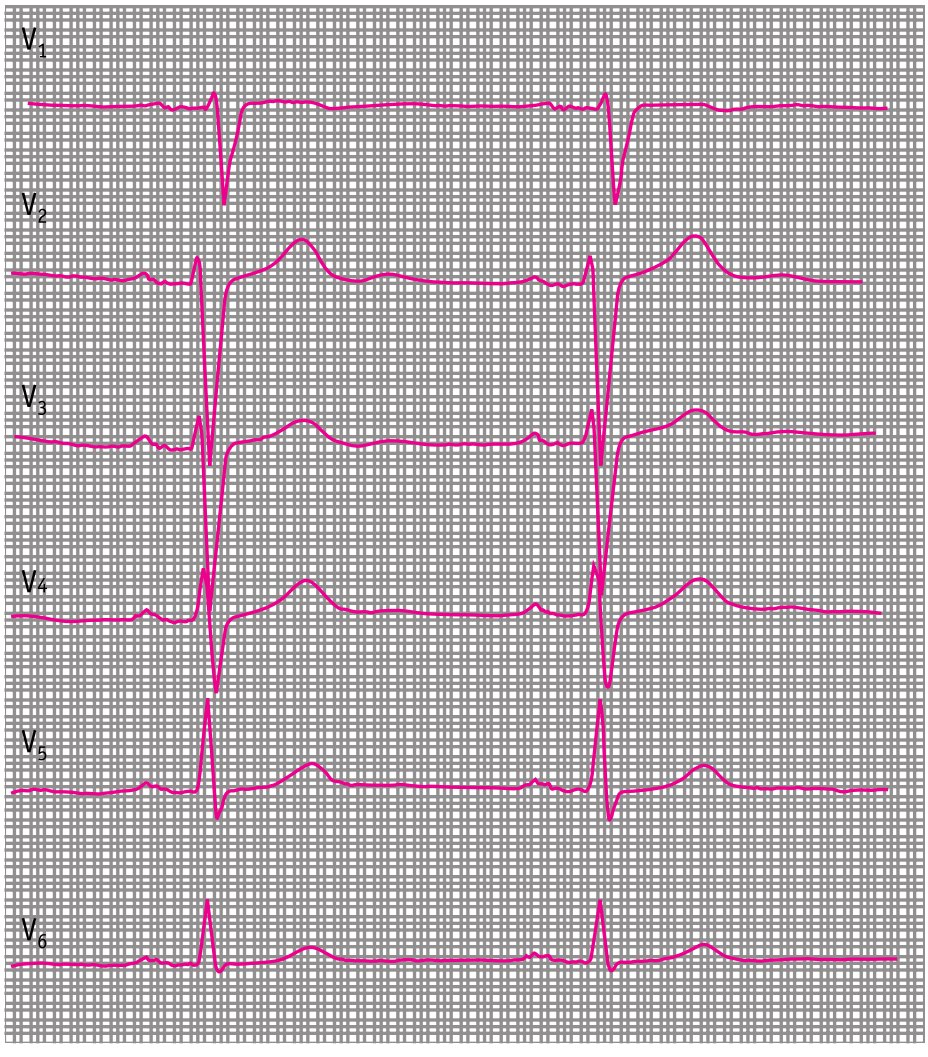


Jokainen elektrodi lukee sitä kohti tulevaa sähköaaltoa positiivisena ja siitä poispäin kulkevaa negatiivisena. Mitä korkeamman jännitteen elektrodi rekisteröi, sen isompi heilahdus piirtyy paperiin. Tällä tavalla voidaan arvioida, mihin suntaan sähköinen aktivaatio sydämessä on liikkunut verrattuna elektrodin paikkaan, ja lisäksi nähdään, kuinka voimakas jännite sydämessä mittaushetkellä on.

Johtoratajärjestelmän aktivoituessa impulssi lähtee ensin sinussolmukkeesta alas eteis-kammiosolmukkeeseen sekä leviää eteisiin. Näin syntyy eteisten aktivaatio. Samaan aikaan AV-solmukkeen hitaus saa aikaan tauon, ennen kuin sähköaalto leviää kammiolihakseen. Kammioissa aktivoituu ensin kammioväliseinä, sitten kammiopohjat ja viimeksi vapaat seinämät. Mitä suurempi lihasmassa aktivoituu, sen jyrkemmät jännitysheilahdukset syntyvät piirturille. Kun sähköinen depolarisaatioaalto leviää terveessä sydämessä aina samalla tavalla eteisistä kammiohin ja repolarisaatio tapahtuu ulkoa sisäänpäin lihasseinämän läpi, saadaan jokaisesta terveestä sydämenlyönnistä samanlainen käyrä. Vastaavasti, kun tiedetään, miltä sydämen aktivaation pitäisi näyttää, voidaan epäillä eri sairauksia, jos EKG-löydös ei vastaa normaalia aktivaatiota.

Käyttämällä useita elektrodeja eri puolilla kehoa saadaan näkyvyys samaan sähköiseen aktivaatiotapahtumaan monesta näkökulmasta. Sydänlihaksen tai johtoratojen sairastuessa muuttuu sähköisen aktivaa-

Kuva 1.8.
b) Terveen sydämen EKG-rekisteröinti. Rintakytkennät.



tioaallon kulku sairaassa kohdassa. Häiriön sijainti sydämessä voidaan karkeasti päätellä katsomalla, missä kytkennöissä muutokset näkyvät. Analysoimalla, mikä osa sähkötapahtumasta on muuttunut, voidaan päätellä, mikä tautiprosessi on saanut aikaan muutoksen.

12-kytkentäisessä rekisteröinnissä perinteisillä kytkennöillä nähdään sydämen eri osien sähköinen tapahtuma seuraavasti:

I, aVL, V5–V– vasen kammio ja vasen sivuseinämä (lateraalialue). Vain AvL-kytkennän avulla nähdään korkein lateraalialue.

II, aVF, III – alaseinämä (inferiorinen) alue. Inferiorinen iskemia ulottuu usein takaseinämään asti.

V2–V4 – etuseinämä eli anteriorinen alue.

V1–V2 – kammiovälisеinämä eli septum.

V4R, III, peilimuutokset V1–V3 – takaseinämä (posteriorinen alue) ja oikea puoli.

Rekisteröinti

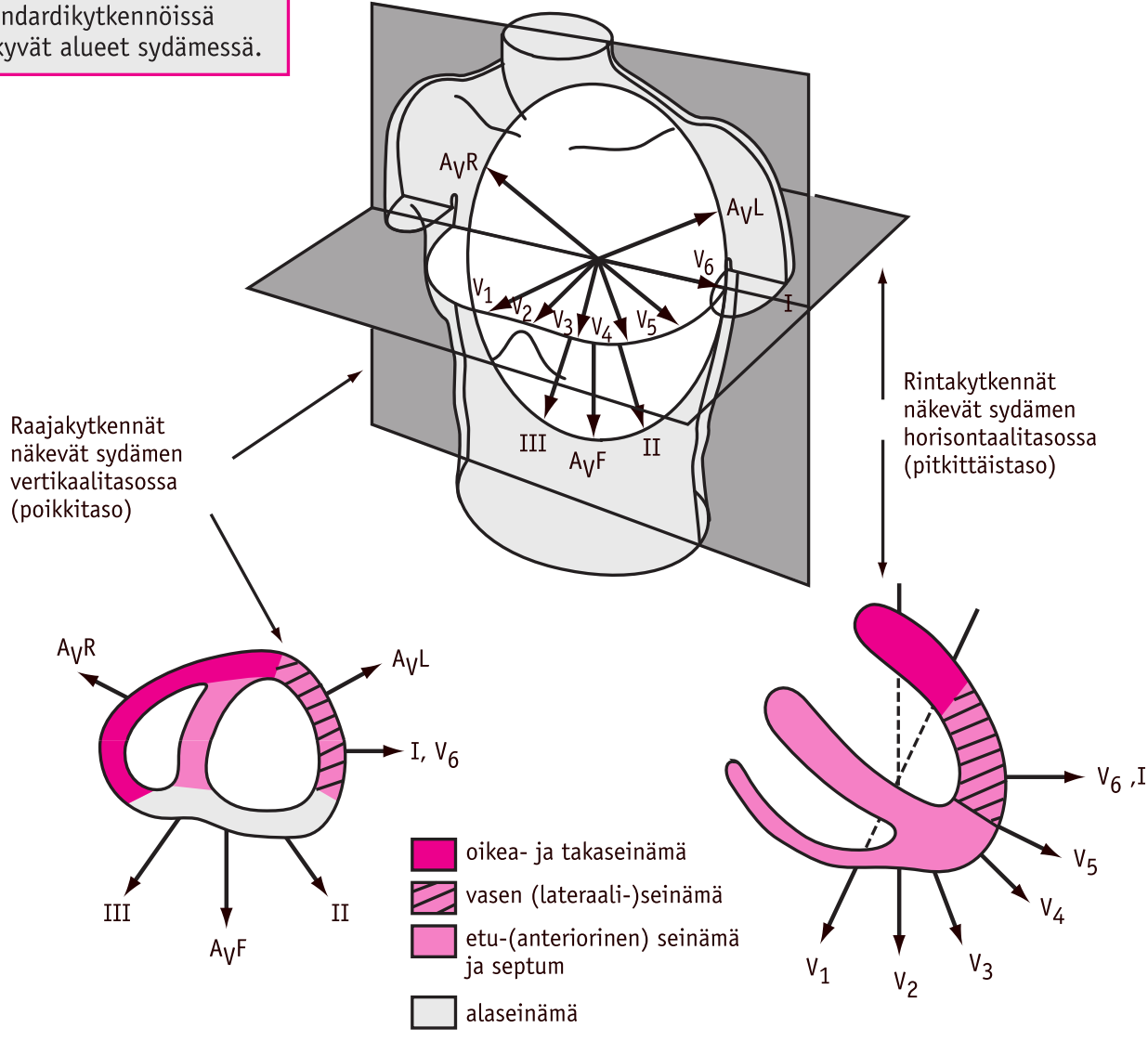
Sydämen sähkökäyrän otto on pienehkö, vaaraton toimenpide, joka on potilaalle kivuton. Silti siitä ilmenevät useimmat sydänlihasvaurion muodot, rytmin muutokset ja sydämen kuormittumisen merkit. Näin ollen EKG-nauhoituksen ottaminen on yksi tärkeimpiä sydän- ja verisuonitautia sairastavan potilaan tutkimuksia.

Luotettavan tuloksen aikaansaaminen edellyttää huolellista teknistä suoritusta ja hyviä rekisteröintiolosuhteita. Huono anturien ihokontakti, potilaan jännittäminen

ja vapina sekä nauhoituksen aikaiset liikkeet vääristävät piirturiin tulevia käyriä. Tällöin sydämen rytmin arviointi ja pienten, vaikeasti havaittavien muutosten havaitseminen epäonnistuvat. Tulkintaa voivat hankaloittaa, vääristää tai sen voi jopa tehdä mahdottomaksi standardielektrodien väärä asettelu paikoilleen. Tällöin kytkentöjen käyrät saattavat muuttua antaen väärän kuvan sydämen tilanteesta. Saman potilaan eri aikoina otetut nauhoitukset voivat olla toisistaan poikkevia, mikäli elektrodit asetetaan rintaan eri korkeudelle eri nauhoituskerroilla. Tältä virheeltä vältytään, jos sydämen EKG-seurantaan tulevalle potilaalle merkitään vedenkestävällä kynällä ensimmäisen nauhoituksen elektrodien sijaintipaikat rintakehälle ja anturit kiinnitetään aina vastaaviin kohtiin myöhemmissä nauhoituksissa.

Otettaessa tavallista 12-kytkentäistä rekisteröintiä kuusi elektrodia kiinnitetään vinosti yli rintakehän rintalastan oikealta puolelta 4. kylkiluuvälin korkeudelta alas sydämen kärjen ohi vasempaan kylkeen 5. kylkiluuväliin. Erilliset elektrodit kiinnitetään käsiin ja vasempaan jalkaan sekä oikeaan jalkaan vertailukytkentä (ns. nolla-

Kuva 1.9.
Standardikytkennöissä näkyvät alueet sydämessä.



tai maakytkentä). Kone laskee näiden perusteella 12 käyrää – tätä nimitetään 12-kytkentäiseksi rekisteröinniksi.

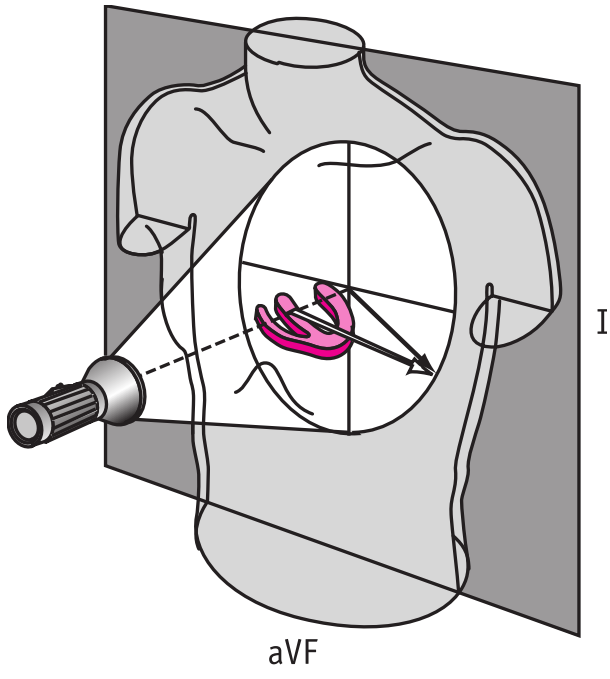
Rytmihäiriöitä diagnosoitaessa tarvitaan ns. pitkä nauha, johon kone piirtää tavallista EKG:tä otettaessa kaikista kytkennöistä ainakin kaksi paperin pituutta eikä vain yhden. Tämä johtuu siitä, että jotkin rytmihäiriöt toistuvat vain pidemmässä seurannassa. Ensisilmäyksellä säännölliseltä näyttävästä sykkeestä voi pitkästä nauhasta tarkasteltaessa kuitenkin paljastua, että esimerkiksi joka neljäs lyönti jää väliin.

Monitoriseurantaan käytetään yleensä toisenlaista kytkentäjärjestelmää. Yleisimmin käytetään kolmea elektrodia, joista piirretään joko II-, III- tai I-kytkentää vastaavaa käyrää. On muistettava, että monitorikäyrästä nähdään pääosin rytmi. Sen perusteella ei voida luotettavasti diagnosoida iskemiaa, hypertrofiaa tai sydämen rakenteiden muutoksia. Näitä varten tarvitaan aina 12-kytkentäinen rekisteröinti, joka onkin syytä ottaa aina, kun monitorivalvonnassa olevalla potilaalla ilmenee uusi oire tai monitorin käyrä muuttuu poikkeavaksi.

Tulkinta

Eteisten sähköistä toimintaa vastaa P-aalto. Sinussolmukkeen aktivaatio ei näy erillisenä. P-aallon jälkeen seuraa pätkä perusviivaa, joka kuvaa aikaa, jolloin eteiset ovat supistuneet ja AV-solmuke aktivoituu. Sitä seuraa QRS-kompleksi, joka on iso aaltokokonaisuus ja vastaa sitä, kun sähköinen aalto kulkee johtoratoja pitkin septumin kautta kammioihin. Kompleksi kuvaa koko kammiolihasmassan aktivaatiota. Eteisten repolarisaatiovoima hukkuu QRS-kompleksiin. Kompleksia seuraa nolla-amplitudinen osa, kun sydän on systolevaiheessa. Repolarisaatio näkyy T-aaltona, jonka jälkeen seuraa isoelektrinen jakso. Tämä vastaa diastolea.

Tulkinnassa analysoidaan osa osalta kaikki EKG:n kytkennät. Muutosta etsitään



Kuva 1.10.
Sydämen sähköinen akseli.
Sähköakseli on "keskiarvo" sydämen aktivaatioaallosta. Se on kohti vasenta puolta ja sydämen kärkeä, aVF- ja I-kytkentöjen QRS-kompleksit ovat tällöin positiivisia.

QRS-kompleksissa tai P-aallossa (eteis- ja kammiokuormitus), ja tarkastetaan P:n ja QRS:n väli, jossa näkyvät mahdolliset eteiskammiojohtumishäiriöt. ST-jaksossa odotetaan näkyvän esimerkiksi sydämen hapenpuute ja häiriintynyt elektrolyyttitasapaino. Sydämen rytmi luetaan siitä, miten P-aallot ja QRS-kompleksit kulkevat ja millainen on niiden suhde. Johtuminen kammioissa arvioidaan QRS-kompleksien rakenteesta.

Sydämen sähköisellä akselilla tarkoitetaan suuntaa, johon sydänlihasta aktivoiva depolarisaatioaalto etenee. Se määritetään 12-kytkentäisen EKG-rekisteröinnin raajakytkennöistä. Terveessä ja tavallisen muotoisessa sydämessä aktivaatio etenee eteisistä kohti sydämen kärkeä, jolloin akseli osoittaa vasemmalle ja alas. Suoraan aktivaatiota kohti suunnatuissa kytkennöissä näkyy positiivisia eli ylöspäin suuntautuneita QRS-komplekseja. Jos akseli on suuntau-

tunut jostain kytkennästä poispäin, kääntyy QRS negatiiviseksi. Vertaamalla komplekseien polariteettia eli sitä, ovatko ne negatiivisia vai positiivisia, voidaan arvioida sähköisen akselin suunta. Terveen sydämen rekisteröinnissä kytkennät I ja AvF ovat positiivisia.

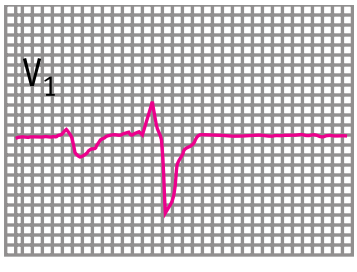
Tavallisimmat löydökset

Seuraavassa kuvataan kuusi tavallisinta poikkeamaa EKG-käyrässä.

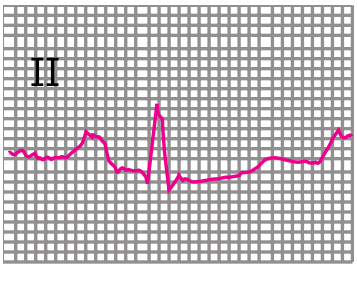
1 Eteisten muuttunut muoto sairaalloisen kuormituksen myötä: P-aalto kääntyy poikkeavaan suuntaan tai on kasvanut poikkeuksellisen suureksi, ehkä jakaantunut kahteen.

2 Kammioiden liikakasvu (hypertrofia): Huolimatta oikeasta kalibroinnista on QRS-kompleksi poikkeavan korkea, joskus kääntynyt väärään suuntaan tai levinnyt.

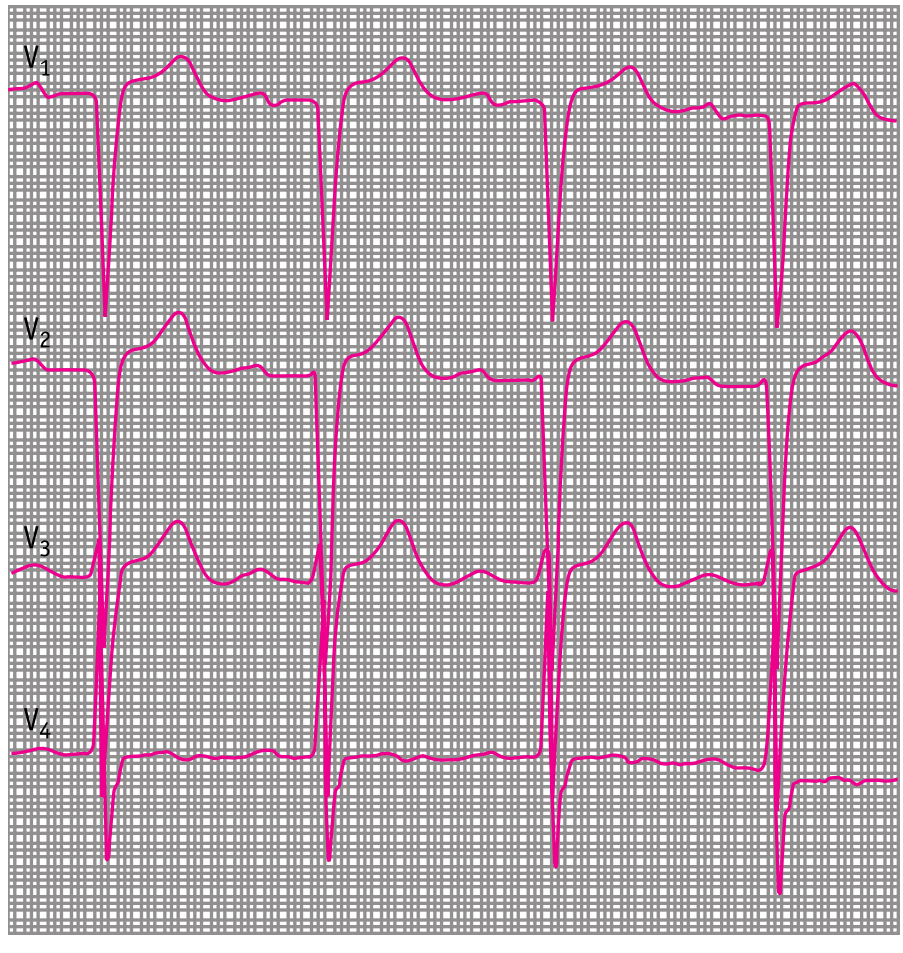
Kuva 1.11a.
Eteisten muuttunut muoto; negatiivinen PTF-aalto merkkinä sydämen vajaatoiminnan kuormittamasta eteisestä.

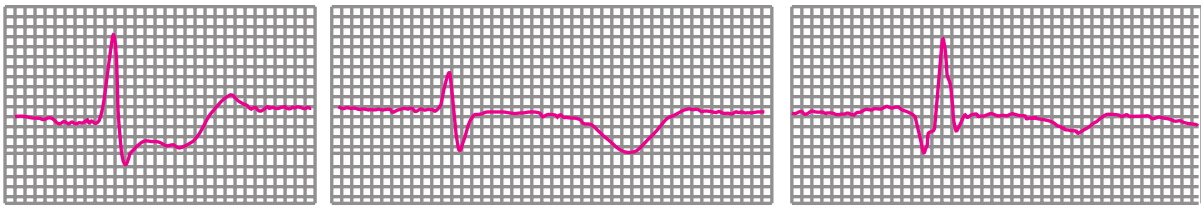


Kuva 1.11b.
Terävöitynyt, iso P-aalto. Oikean eteisen kuormitus kohonneesta keuhkoverenkierron vastuksesta.



Kuva 1.12.
Sydämen vasemman kammion hypertrofia (hoitamaton verenpainetauti).





a)
Akuutti hapenpuute:
ST-lasku

b)
Seinämän sisäinen infarkti:
kääntynyt T-aalto

c)
Infarktiarpi: Q-aalto

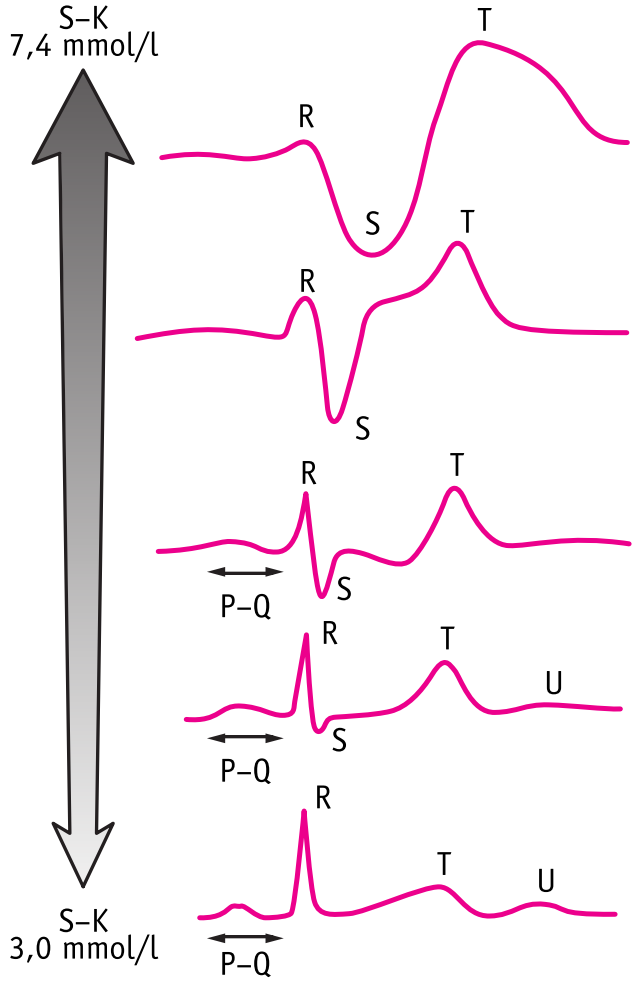
Kuva 1.13.
Sepelvaltimotaudin ilmentymät.

3 Haarakatkos: QRS-kompleksi on levinnyt yli 0,12 ms:n. Se on oikeassa haarakatkoksessa M-muotoinen kytkennässä V1 ja siinä on iso ja leveä J-tyyppinen S-aalto kytkennässä V6. Vasemmassa haarakatkoksessa V1-kytkennässä näkyy negatiivinen QS-kompleksi ja ylöspäin vetääntynyt ST ja T. V6 näyttää päinvastaisen positiivisen kompleksin ja negatiivisen ST-T-segmentin.

4 Iskemia: Hapenpuute näkyy erillisen suonitusalueen kytkennöissä ST-alueen tasaisena painaumana tai nousuna, ja se voi kehittyä myöhemmin negatiiviseksi T-aalloksi. Tapahtunut seinämää läpäisevä infarkti näkyy Q-aaltona, joka siis näyttää infarktista johtuvan arven paikan.

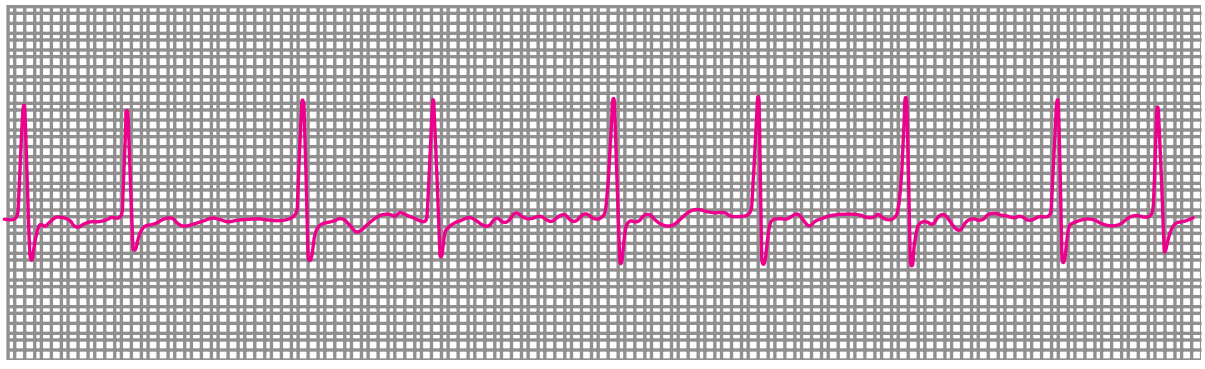
5 Elektrolyyttihäiriöt: Elektrolyyttihäiriöt ja lääkevaikutukset näkyvät muuttuneena QRS-kompleksina ja ST-T-alueena. Iskemiasta poiketen muutokset ovat samanlaisia kaikissa kytkennöissä.

6 Rytmihäiriöt: Suhde P-aaltojen ja QRS kompleksien välillä on muutunut poikkevaksi tai QRS-kompleksien taajuus on poikkeava tai epäsäännöllinen.



Kuva 1.14.
Elektrolyyttihäiriöt. Kaliumhäiriön aiheuttamat EKG-muutokset.

Eri sydän- ja verisuonisairauksiin liittyvät EKG-muutokset on kuvattu tarkemmin kyseisiä sairauksia käsittelevissä luvuissa.



Kuva 1.15.
Eteisvärinä. Ei selviä P-aaltoja, syke on nopea ja epätasainen.

Sydämen ja verenkierron koneellinen tutkiminen

Natiivikuvaus

Natiivikuvauksella tarkoitetaan röntgenkuvaa, joka otetaan ilman esivalmisteluja tai varjoainetta. Sydän- ja verisuonitautia sairastavia potilaita tutkittaessa on yksi perustutkimuksia rintakehän läpivalaisukuvaus eli sydän-keuhkoröntgen, "thoraxröntgen". Ensin otetaan kuva anteroposteriorisuunnassa eli suoraan edestä (ap-kuva), sitten toinen kuva suoraan sivusta 90 asteen kulmassa verrattuna ap-kuvaan. Kuva otetaan mieluiten potilaan seistessä ja makuulla vain hyvin huonokuntoisilta potilailta, koska siten otettua kuvaa on selvästi hankalampi tulkita. Sydämen takaääriviiva voidaan merkitä antamalla potilaalle nieltäväksi kontrastiainetta, joka varjostaa ruokatorven valkoiseksi. Sen ääriviiva kulkee sydämen takaseinämää pitkin.

30:n, 45:n tai 60°:n kulmasta otettuja viistokuvia, käytetään sydänvarjoainetutkimuksissa ja sydänkatetrisaatioissa. Tällöin pystytään tarkkaan analysoimaan sydänonteloiden muodot ja näkemään samassa kuvassa esimerkiksi virtaus eteis-kammioläppien läpi tai sydänkatetrien paikat toimenpiteissä.

Kuvasta nähdään sydämen eri osien koko ja voidaan todeta hypertrofia eli suurentuma. Se viittaa poikkeavaan sydänkuormitukseen, esimerkiksi suuri vasen kammio viittaa systoliseen vajaatoimintaan. Sydämen tarkka tilavuus voidaan laskea kuvasta näkyvän sydämen varjon poikkimitoista, ja se suhteutetaan potilaan pituuteen ja painoon. Pituus- ja painotiedot pitää siis ilmoittaa lausuntoa antavalle röntgenlääkärille, kun pyydetään sydämen tilavuuden tarkkaa mittausta.

Keuhkoverisuonten ääriviivoista päätellään keuhkolaskimoiden täyttöaste ja sen avulla arvioidaan paine pienessä verenkierrossa. Sydämen vasemmanpuoleisessa vajaatoiminnassa lisääntyy verisuonikuvioitus ensiksi keuhkojen yläkenttiin, jolloin puhutaan käänteisestä tai korostuvasta verekkyydestä. Vajaatoiminnan edelleen vaikeutuessa keuhkoverisuonten sietokyky ylittyy ja nestettä alkaa tihkua ensin keuhkokudoksen keskimmäisten (sentraalisten) suonten ympärille, sitten koko keuhkojen alueelle.

Tällöin kyseessä on keuhkoödeema. Mitä pitempään sydämen dekompensaatiotilanne on vallinnut ja mitä rajumpi se on, sitä enemmän karkaa nestettä keuhkopussiin pleuranesteeksi.

Aorttakaari ja keuhkovaltimon alkuosa näkyvät, ja aortan dissekaatio voidaan nähdä leveänä aorttaputkena, mikä levittää myös välikarsinaa. Pulmonaalistenoosissa eli keuhkovaltimoläpän ahtaumassa pulmonaalivaltimo voi näkyä leveänä.

Jotta voidaan arvioida luotettavasti sydämen koko ja keuhkojen verekkyys, pitää kuvan olla teknisesti onnistunut. Tämä tarkoittaa, että valotus on ollut oikea ja kuva on otettu tarkasti kohtisuoraan rintakehän läpi ja että potilas on todella hengittänyt syvälle sisään kuvaushetkellä. Peukalosääntönä nämä ehdot täyttyvät, jos selkänikamien ääriviivat niukasti erottuvat sydänvarjon läpi, selkäranka näkyy ap-kuvassa keskellä henkitorvea ja ainakin 7–8 kylkiluuväliä näkyy pallean yläpuolella.

Liian tummassa kuvassa keuhkosuonisto ei näy ja liian vaaleassa taas näyttää verekkyys aina korostuvalta. Mikäli kuva on vino, näyttävät sydämen osat ja välikarsina poikkeavilta ja liian suurilta. Huonossa sisäänhengityksessä kohonnut pallea painaa sydäntä enemmän vasemmalle makuulle, jolloin syntyy vaikutus vasemman kammion hypertrofiasta ja keuhkoverisuonisto litistyy ja piiloutuu osittain muiden rakenteiden taakse. Tämän lisäksi keuhkojen alaosiin voi syntyä vaikeatulkintaisia viivoja ja atelektaasikohtia.

On myös muistettava, että kuvassa, joka on otettu potilaan ollessa makuulla, on sydämen koko suurentuneen laskimopaluun vuoksi suurempi ja verekkyys keuhkoissa runsaampi jo fysiologisestikin. Lisäksi pleuraneste ei enää näy sirppinä sopessa tai viivana keuhkokudoksen yli, vaan se leviää tasaisena ja maitomaisena koko keuhkojen alueelle.

Lausunnon antavaa lääkäriä varten on aina muistettava pyytää potilaasta aiemmin otetut kuvat, jolloin vasta voidaan arvioida pidemmällä aikavälillä tapahtuneet muutokset potilaan sydämessä ja keuhkoissa. Esimerkiksi verenpainetautia sairastavalle potilaalle tyypillinen sydämen tilavuuden asteittainen kasvu näkyy eri aikoina otettuja kuvia vertaamalla. Vastaavasti tulkitaan epäselvät läikät keuhkoissa; ne, jotka näkyvät jo aiemmissa kuvissa, ovat yleensä vaarattomia kalkkeumia ja arpimuutoksia, kun taas lyhyen ajan kuluessa kehittyneet voivat olla jopa pahanlaatuisia.

Kerroskuvaus

Kerroskuvaus eli tomografia tehdään tietokoneavusteisena (TT tai CT, Computer-aided Tomography). Sitä käytetään enemmän keuhko- kuin sydänsairauksien tutkimiseen. Lisäksi sitä käytetään erotusdiagnostiikkaan (esimerkiksi sydänperäisen keuhkoödeeman erottaminen infektiosta, keuhkofibroosista tai keuhkoemboliasta tai aorttadissekaation osoittaminen rintakivun syyksi). Tomografian avulla saadaan tietoa keuhkojen paikallisista muutoksista ja mediastinumin eli välikarsinan imusolmukkeitten kunnosta. Tärkeä päivystyskuvauksen indikaatio on ison valtimon dissekaatioepäily, jolloin natiiviröntgen ei ole poissulkeva. Tavallisempi lienee kuitenkin nopea spiraalitomografiakuvaus keuhkoembolian osoittamiseksi.

Sydän- ja verisuonisairauksien diagnostiikassa tarvitaan pienempien alueiden ja eri kudostyyppien erotuskykyyn pystyviä menetelmiä sekä dynaamisia menetelmiä, joilla voidaan kuvata virtauksia. Kerroskuvaus ei tähän sovellu, sen sijaan magneettikuvaus voi olla hyödyksi. Sitä voidaan käyttää suonten rakennevikoja epäiltäessä, keuhkopussin kuvantamiseen ja sydänonteloita kuvattaessa.

Sydämen kaikututkimus

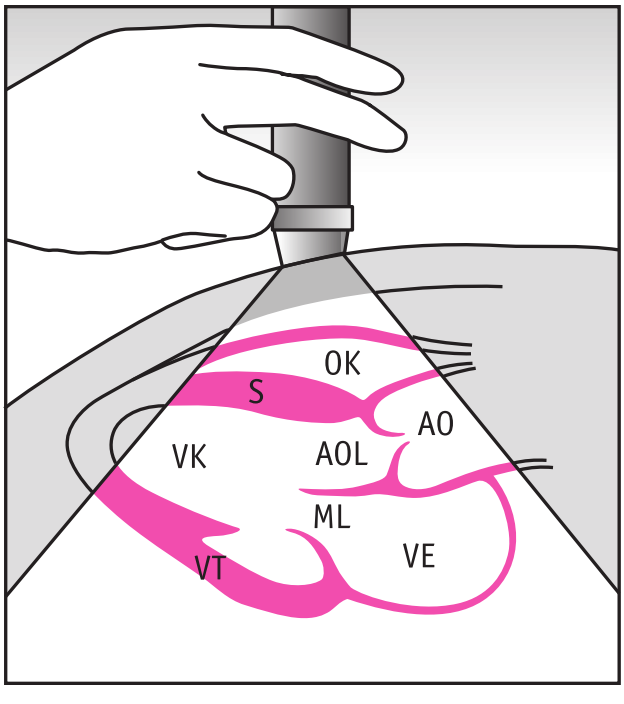
Sydämen kaikukuvaus eli kaikukardiografia, "echotutkimus", on ensisijainen sydämen tutkimusmenetelmä, kun kliininen tutkimus ei riitä. Se on kivuton, puolesta puoleentoista tuntiin kestävä tutkimus, jonka avulla saadaan hyvinkin tarkkaa tietoa. Ongelmana on hyvän näkyvyyden saaminen sydämeen. Voi olla, että keuhkolaajentumaa sairastavalta tai ylipainoiselta potilaalta ei yksinkertaisesti saada tarpeeksi hyvää kuvaa.

Kuvantamisessa käytetään ultraääntä, joka heijastuu eri tavoin eri kudoksista. Tutkimuksessa käytettävässä koneessa on ultraäänilähde, kudoksiin ääntä ohjaava kohtio ja kudoksista heijastuvan äänen vastaanottava anturi. Heijasteista tietokone muodostaa kuvan niin, että eri kudokset näkyvät erisävyisinä. Näin saadaan kuva, joka näyttää anturin suunnan mukaisesti leikkauksen tutkittavasta alueesta. Ultraääni ei johdu ilman eikä luukudoksen läpi. Sydäntä tutkittaessa joudutaan hakemaan kylkiluiden ja keuhkojen välistä paikka, jossa on mahdollisimman vähän luu- tai ilmapitoista kudosta. Iholla käytetään väliaineena geeliä, jonka avulla saadaan ääniaallot johdettua hyvin kudoksiin.

Tavallisesti potilas makaa vasemmalla kyljellä, vasen käsi pään takana. Kun potilas on tässä asennossa, saadaan sydämeen paras näkyvyys ja ilmapitoiset keuhkot haittaavat tutkimusta vähiten. Näkyvyyttä parantaa, jos potilas hengittää ulos tarkimpien mittausten aikana. Potilaaseen voidaan kytkeä myös tavalliset monitorielektrodit, jolloin saadaan sydämen sykekäyrä kuvaruutuun. Tämä helpottaa sydänsykluksen vaiheen määrittämistä kuvauksen aikana.

Kaksidimensionaalisessa kaikukardiografiassa saadaan reaaliajassa oleva läpileikkauskuva sydämestä. Tutkimuksessa käytetään tiettyjä vakioleikkaussuuntia. Sydämen pituussuunnassa kulkeva pitkittäisakselikuva 4. ja 5. kylkiluun välistä näyttää läpileikkauksen sydämen vasemmasta kammiosta mitraali- ja aorttaläppien halki aorttaan. Kääntämällä anturia 90° saadaan samasta paikasta poikkileikkaus kammioista. Kylkiluiden 3 ja 4 välistä nähdään aorttaläppä. Tästä muuntelemalla anturin asentoa voidaan saada näkyviin oikean sydänpuoliskon rakenteet, kuten trikuspidali- ja pulmonaaliläppä. Nelikammiokuva saadaan, kun sydämen kärjestä katsotaan ylös sydämeen ja käännetään äänikeilaa niin, että saadaan molemmat kammiot ja eteiset näkyviin, sa-

Kuva 1.16.
Kaikukardiografia. Sydämen pituusakselin suuntainen kuva ja siinä näkyvät rakenteet.



OK = oikea kammio
VK = vasen kammio
AO = aortta
VE = vasen eteinen
ML = hiippaläppä
AOL = aorttaläppä
S = kammioseptum
VT = vasemman kammion takaseinä

moin kuin purjeläpät ja aorttaläppä. Tutkimusta voidaan täydentää tutkimalla sternumin alta sydämen pitkittäisleike, jolloin oikea kammio näkyy hyvin. Rintalastan yläosan yläpuolelta sisään aortankaareen katsomalla voidaan tutkia etenkin lapsilla pääsuonet ja aortan ylin osa.

Kun saadaan hyvä kuva, mitataan siitä sydämen pituus- ja poikkimitat sekä systolen että diastolen aikana. Näin saadaan käsitys sydämen seinämien paksuudesta sekä sydänlokeroiden muodosta, koosta ja toiminnasta sydämen lyöntien eri vaiheissa. Suhteuttamalla vasemman kammion systolen aikaiset mitat diastolisiin voidaan arvioida ejektiofraktio eli systolinen toiminta.

M-moodikuvalla eli liikekuvalla tarkoitetaan menetelmää, jossa käytetään hyvin kapeaa ultraäänisädettä. Se suunnataan kuvauksen aikana tietyn sydämen osan yli ja seurataan, miten kaiut muuttuvat samassa kohdassa tutkimuksen aikana. Tutkimuksessa sydämen lyönnin aikana filmille piirtyy yksittäisten mittapisteiden kohdalla kaikua vastaava valoarvo. Arvoista piirtyvästä käyrästä saadaan tarkasti mitatuksi esimerkiksi kammio-ontelon poikkimitan vaihtelu tietyllä korkeudella kammiossa, mitraaliläpän purjeiden liikkeet tai aorttaläpän avautuminen millimetrin tarkkuudella.

Dopplerkaikukuvauksessa käytetän kapeaa tutkasädettä, joka suunnataan virtauksen suuntaisesti tutkittavaan kohtaan. Dopplerilmiö tarkoittaa, että liikkuvasta kohteesta lähtevä ääni muuttu nopeuden mukaan. Tätä hyödyntäen kone lukee verisoluista lähtevien kaikujen muutokset. Ultraäänisäteellä voidaan siis mitata, miten nopeasti ja mihin suuntaan veri virtaa tietyssä kohtaa sydäntä.

Dopplertutkimuksella voidaan analysoida suoniahtaumien laatua ja määrää ja läppävikojen vaikeusastetta eli vioittuneiden läppien yli syntyviä paine-eroja (gradientti) sekä etsiä poikkeavia virtauksia kammioja eteisväliseinämäaukoista.

Väridopplertutkimuksessa ultraäänilaite värjää kuvakentässä näkyvät virtaukset tietyssä sydämen leikkeessä niin, että anturia kohti tuleva virtaus on punainen, poispäin suuntautuva sininen ja häiriintyneen virtauksen pyörteisyys piirtyy vihreänä. Tällä tavalla saadaan helppotajuinen yleiskuva virtauksista, josta erottuvat helposti tarkemmmin tutkittavat "väärän virtauksen" kohdat. Lisäksi väritutkimuskuvasta saatetaan saada parempi arvio läppävuotojen pinta-alasta ja muodosta kuin tavanomaisella dopplertutkimuksella.

Mikäli tarvitaan erityisen tarkka kaikukuva, käytetään ruokatorvianturia. Se on gastroskoopin kaltainen instrumentti, jonka päässä on ulträänianturi. Samoin kuin ruokatorvitähystyksissä, liu'utetaan tässäkin tutkimuksessa putki esofagukseen sydämen taakse, jossa etäisyys sydämeen on pieni eikä välillä ole ilmapitoista kudosta. Näin saadaan erittäin tarkka ultraäänikuva sydämestä. Kuvasta nähdään sydänlihastulehduksessa märkäpesäkkeet ja bakteerikasvustot, mahdollinen trombikasvu eteisissä eteisvärinästä kärsivillä ja embolian sairastaneilla potilailla, synnynnäiset sydänviat, välikarsinan sairaudet ja yleensä rintakehän läpi tehdyssä kaikututkimuksessa huonosti näkyvät sydämen osat.

Verisuonten dopplerkaikukuvaus

Valtimoita ja laskimoita voidaan tutkia tarkkaan dopplertekniikalla, jolloin saadaan käsitys ahtautumien asteesta ja laadusta, mahdollisista suoniseinämien repeämistä ja poikkeavista suonirakenteista. Se on potilaalle kivuton ja helppo menetelmä.

Dopplertutkimus on ensisijainen tutkimus, kun epäillään syvää laskimoveritulppaa raajassa. Myös epäilyt kaulavaltimoiden ahtaumasta, vatsa-aortan aneurysmas-

ta tai poikkeavuuksista yläraajan alueen valtimoissa ovat tavallisia dopplertutkimuksen aiheita.

Varjoainekuvaus

Suoniston varjoainekuvausta sanotaan angiografiaksi. Tutkimuksessa asetetaan paikallispuudutuksessa tehtävän punktion avulla suonikatetri tiettyyn osaan verisuonistoa tai uitetaan se valtasuonen kautta sydämeen. Katetrin kautta ruiskutetaan tutkittavaan kohtaan röntgenpositiivista varjoainetta. Varjoaine täyttää suonen tai sydämen eri osat ja liikkuu virtaussuunnan mukaisesti eteenpäin. Varjoaineen eteneminen on mahdollista kuvata joko tavallisella läpivalaisukuvalla tai elokuvatekniikkaa hyväksi käyttäen. Kun kuvataan laskimoita, puhutaan flebografiasta, valtimokuvausta sanotaan angiografiaksi ja elokuvan tapaista kuvasarjaa nimitetään kineangiografiaksi.

Tavallisimpia kuvauskohteita ovat alaraajan valtimorungot. Niitä kuvataan, jos potilaalla on katkokävelyoireita ja epäillään vaikea-asteista ja leikkaushoitoa vaativaa ahtaumaa. Sepelvaltimoiden varjoainekuvaus tehdään, kun halutaan selvittää kajoavan hoidon mahdollisuus todetun koronaaritaudin yhteydessä sekä kun muut tutkimuskeinot eivät riitä osoittamaan tai sulkemaan pois sepelvaltimotautia. Muita tavallisia kuvattavia kohtia ovat munuais- ja kaulavaltimot (hoidettavan ahtauman toteaminen) sekä lukinkalvon alaisen vuodon jälkeen aivovaltimot (hoidettavan suonipullistuman toteaminen).

Sydämen varjoainetutkimusta käytetään sydänkatetrisaation lisäksi, kun halutaan arvioida synnynnäisen sydänvian sekä läppävian luonne ja merkitsevyys leikkausajankohdan kannalta.

Pääsääntö on, että angiografiaa tai sydämen varjoainetutkimusta ei tehdä, ellei leikkaushoito tai angioplastia voi tulla kysymykseen jatkohoitona. Angiografiaan, etenkin sydämen varjoainetutkimuksiin, sisältyy komplikaation vaara. Punktiokohtaan saattaa syntyä akuutti vuoto tai valtimonpullistuma, suonitromboosi tai infektio. Varjoaineesta voi tulla allerginen reaktio, ja lisäksi sen antoon ja itse katetrisaatioon liittyy suonen tukkeutumisen ja infarktin vaara. Kosketeltaessa sydämen sisäpintaa katetrilla voidaan laukaista rytmihäiriöitä. Tiedetään, että komplikaationa on ollut harvoin myös suonten tai sydänseinämän puhkeaminen. Näin ollen sydämen invasiivisia tutkimuksia tehdään vain asiaan erikoistuneissa sairaaloissa, joissa on tutkimukseen koulutettu ja kokemusta omaava henkilökunta sitä tekemässä. Komplikaatioihin on varauduttava, ja näissä sairaaloissa on valmiudet myös tehdä potilaalle päivystyksenä sydän- ja verisuonikirurginen leikkaus tai muu toimenpide.

Isotooppikuvaukset

Varjoröntgenin sijaan voidaan käyttää radioaktiivista isotooppiliuosta ja säteilykameraa (gammakameraa) sydämen ja verenkierron kuvantamiseen. Tutkimusaiheet ovat osittain samat kuin varjoainetutkimuksissa. Sen sijaan isotooppikartoituksella voidaan määrittää sydänlihaskudoksen metabolia ja perfuusio toisella tavalla kuin varjoainekuvauksella.

Radiokardiografiassa annetaan nopea kerta-annos (ns. bolus) radioaktiivista isotooppiliuosta suonensisäisesti. Suonta huuhdellaan sydämeen asti kolmitiehanan kautta infuusioliuoksella. Gammakameralla tai emissiotomografialla (röntgentomografin tapaan pyörivä, säteilyä mittaava kamera) seurataan merkkiaineen siirtymistä sydämen oikean puolen, keuhkojen ja sydämen vasemman puoliskon läpi. Näin saadaan kuvat sydämen eri osien muodoista ja voidaan todeta mahdollinen oikovirtaus väliseinä-

puutoksissa sen perusteella, että merkkiainetta kertyy poikkeavasti keuhkoihin. Menetelmällä voidaan määrittää myös ejektiofraktio laskemalla vasemman kammion systolisen ja diastolisen aktiivisuuden ero.

Perfuusiotutkimus on menetelmä, jossa verenkiertoon annetaan sydänlihakseen jakaantuvaa ja siihen kertyvää radioaktiivista isotooppia sisältävää merkkiainetta. Vertaamalla säteilyn kertymistä eri sydänlihasalueille rasituksessa sekä potilaan levätessä voidaan nähdä poikkeavuuksia sydänlihaksen verenkierrossa.

Rasituskuvauksessa potilaalle tehdään tavallinen rasituskoe maksimaaliselle tasolle. Vaihtoehtoisesti tehdään farmakologinen rasituskoe eli käytetään sepelvaltimoita laajentavaa (adenosiini, dipyridamoli) tai sydämen hapentarvetta lisäävää (dobutamiini, isoprenaliini) lääkeinfuusiota. Hetkeä ennen rasituksen tai lääkkeen annon lopettamista potilaalle annetaan merkkiaineannos suonensisäisesti ja tutkittava alue kuvataan, kun isotooppiliuos on jakaantunut sydänlihakseen. Muutaman tunnin tai kokonaisen vuorokauden levon jälkeen annetaan toinen isotooppiannos ja kuvataan sama alue uudelleen.

Mikäli sekä levossa että rasituksessa näkyy paikallisesti huono merkkiaineen kertyminen (puutosalue), on kyseessä kuollut lihasosa, usein infarktiarpi. Sydäniskemiassa taas merkkiaine kertyy huonosti sairaaseen alueeseen heti rasituksen jälkeen, mutta se latautuu taas levossa tervettä aluetta tehokkaammin.

Sydämen ja verenkierron kliinis-fysiologiset testit

Tahdosta riippumaton eli autonominen hermosto säätelee verenkiertoa. Monissa tautitiloissa nämä heijasteet ovat häiriintyneet. Toisaalta monet epäilyttävät oireet voivat osoittautua johtuviksi poikkeavasta mutta terveestä autonomisen hermoston reaktiotavasta. Etenkin pyörtymiskohtausten selvittämisessä on hyödyllistä tutkia tahdosta riippumattomia verenkiertoheijasteita.

Verenkierron säätelyn testit

Ortostaattisessa kokeessa tutkitaan, miten hyvin verenkiertoa säätävät heijasteet toimivat asentoa muutettaessa. Tutkittavan maatessa mitataan verenpaine ja syke 15–20 minuutin levon jälkeen. Tämän jälkeen häntä pyydetään nousemaan ja häneltä mitataan uudestaan verenpaine ja lasketaan syke. Mittaukset toistetaan tutkittavan seistessä 2–3 minuutin välein yhteensä 8 minuutin ajan. Lisäksi seurataan potilaan vointia ja kysytään oireita. Mikäli syke hidastuu tai verenpaine laskee selvästi, etenkin jos tutkittava voi huonosti, lopetetaan koe ja laitetaan potilas makuulle jalat kohotettuina.

Terveessä ortostattisessa reaktiossa nousee syke 0–25 lyöntiä minuutissa lähtötasosta ja systolinen verenpaine maksimissaan 15 mmHg tai jopa laskee 15–20 mmHg. Jos verenpaine laskee tätä enemmän eikä sykkeen nousu pysty korjaamaan paineen laskua, on kyseessä sydän- ja verisuonisairauden aikaansaama poikkeavuus. Lisäksi autonomisen hermoston vauriot sekä liiallinen lääkitys voivat saada aikaan tällaisen ortostatismin. Liiallinen jännitys, sympatikotonia, ilmenee suurena sykkeen nousuna yhdistyneenä vähäiseen verenpaineen laskuun.

Hypertonisesta vasteesta puhutaan, jos verenpaine nousee hyvin rajusti sykkeen nopeutuessa vain hieman. Tällainen oire voi olla verenpainetautia sairastavilla potilailla.

Vasovagaalinen reaktio tarkoittaa tilannetta, jossa sydämen syke harvenee ja sen myötä verenpaine laskee. Tällainen reaktio voi olla seurausta äkillisestä jännityksestä, ja se voi edetä jopa tajunnanmenetykseen.

Valsalvan kokeella tarkoitetaan vagushermon stimulaatiota. Tämä aiheuttaa voimakkaan parasympaattisen heijasteen, jonka myötä sydämen syke laskee ja etenkin eteis-kammiosolmukkeen johtuminen hidastuu. Valsalvan manööveri saadaan aikaan hengittämällä syvään ja pidättämällä hengitystä, jolloin kohonnut paine rintaontelon sisällä laukaisee heijasteen. Vastaava vagusefekti tulee esiin kostuttamalla kasvot kylmään veteen (ns. sukellusheijaste), painelemalla suljettujen luomien läpi silmämunia sekä esimerkiksi leikkausten yhteydessä kajottaessa palleaan tai syviin lantion elimiin. Suora vagusärsytys saadaan aikaan painamalla tai hieromalla varovaisesti karotispoukamaa potilaan kaulalla. Karotispoukama on verisuoniston säätelyyn osallistuva hermosolmukerykelmä, joka sijaitsee karotisvaltimon yläkolmanneksen kohdalla kaulan sivulla. Rytmihäiriöistä kärsivää potilasta tutkittaessa voidaan käyttää karotisstimulaatiota, kunhan tutkittavalla on terveet kaulasuonet ja muistetaan painaa vain toispuoleisesti, pienellä voimalla sekä seuraten vastetta monitoritarkkailulla. Karotishieronta lisää AV-katkoksen astetta niin, että monitorille saadaan tarkempi kuva rytmihäiriön luonteesta.

Kallistus- tai kippipöytäkoe eli Tilt-testi on periaatteessa vastaava testi kuin ortostaattinen koe. Tässä tutkimuksessa annetaan tutkittavan maata alustalla, jota pystytään nostamaan vertikaaliasentoon sekä kääntämään eriasteisiin kulmiin takaisin. Tutkimuksen aikana seurataan jatkuvasti potilaan verenpainetta, vointia ja sydämen sähkökäyrää. Tutkimus aloitetaan potilaan ollessa makuuasennossa, josta potilas nostetaan hetkeksi seisoma-asentoon. Sen jälkeen kallistetaan alustaa 60–80°:n kulmaan 10–60 minuutin ajaksi. Tämä saa aikaan voimakkaan ortostaattisen reaktion. Koetta seuraavat sekä lääkäri että sairaanhoitaja. Kokeen aikana on oltava elvytysvalmius, niin että potilaan hengitystä voidaan tarvittaessa avustaa ja antaa hänelle atropiinia katkaisemaan liiallista vagalista heijastetta. Tilt-testiä käytetään useimmiten selvitettäessä äkillisten tajunnanmenetysten syytä ja jos muuta oiretta epäillään johtuvaksi poikkeavasta autonomisesta heijasteesta. Kokeen aikana näkyvät verenpaineen ja sykkeen muutokset tulkitaan kuten edellä ortostaattisen kokeen yhteydessä.

Kliininen rasituskoe

Ergometriaa eli kliinistä rasituskoetta käytetään selvittämään potilaan kardiorespiratorista rasituksensietoa ja fyysiseen kuormitukseen liittyviä oireita. Potilasta rasitetaan fyysisesti lisäten rasitusta asteittain ja samalla seurataan hänen oireitaan ja verenkiertoa, sydämen toimintaa ja hapenottoa mittaavia suureita.

Rasituskokeen suorittaminen. Rasituksen aikaansaamiseen voidaan käyttää kuntopyörällä ajamista, kävelymatolla kulkemista tai käsipyörällä harjoittelua, mikäli potilas ei pysty käyttämään jalkojaan. Potilasta rasitetaan lisäten kuormitustasoa joko portaattomasti tai asteittain. Koko tutkimuksen ajan potilas on kytketty EKG-monitoriin, ja lisäksi otetaan tasavälein 12-kytkentäinen EKG-käyrä. Potilaan verenpainetta seurataan joko käsin mittaamalla tai automaattimittarilla. Etenkin, jos on syytä epäillä

happeutumishäiriötä, seurataan korva- tai sormianturilla happisaturaatiota. Mikäli hapenkulutusta halutaan arvioida tarkasti, mitataan myös hengityskaasupitoisuudet ja minuuttiventilaatio.

Lisäksi voidaan mitata hengityksen huippuvirtausarvoja (PEF-mittaus) ennen ja heti rasituksen jälkeen. Usein on syytä kuunnella potilaan sydänääniä; rasituksen laukaisema iskemia voi aiheuttaa kammiogalopin tai tuoda esiin läppävian sivuääniä.

Kokeen tarkoituksen mukaan erotetaan submaksimaalinen sykerajoitteinen ja maksimaalinen eli oirerajoitteinen rasitus. Koe voidaan jaotella myös diagnostiseen kokeeseen, jolla pyritään toteamaan tai sulkemaan pois sairaus, ja prognostiseen, jolloin potilaalla tiedetään olevan sairaus, mutta halutaan arvioida sen vaikeusaste. Sykerajoitteisessa kokeessa rasitus lopetetaan sykkeen noustua 85 %:iin potilaan iänmukaisesta maksimisykkeestä (40-vuotiailla n. 160, 70-vuotiaalla 145) ja aikaisemmin, mikäli potilaalle ilmaantuu hälyttäviä oireita tai löydöksiä. Tällaista koetta käytetään, jos tiedetään tai epäillään potilaan sietokyvyn olevan huono tai oletetaan komplikaation vaaran olevan suurentunut, esimerkiksi varhaisessa rasituksessa sairastetun sydänveritulpan jälkeen. Tosin täysin oirerajoitteisen kokeen ei ole osoitettu olevan vaarallisempi kuin sykerajoitteisen, kunhan huonokuntoiselle potilaalle käytetään varovaisempaa kuormaa rasittaessa.

Maksimaalisessa rasituskokeessa nostetaan kuormaa potilaan sietokyvyn mukaan ilman ylärajaa. Luotettavan tuloksen saamiseksi tavoitteena on päästä ainakin sellaiseen kuormitustasoon, joka vastaa 85 %:a potilaan iänmukaisesta maksimaalisesta sykkeestä.

Rasituskokeen vasta-aiheita ovat levossa oireileva angina pectoris, hoitamaton sydämen vajaatoiminta ja verenpainetauti, toisen tai kolmannen asteen AV-katkos tai hoitamaton muu vaarallinen rytmihäiriö, kriittinen aorttaläpän ahtauma ja vaikea obstruoiva hypertrofinen kardiomyopatia, vaikea keuhkosairaus, akuutti sydänpussin tai sydänlihaksen tulehdus sekä vaikea tai akuutti yleissairaus (kuten kilpirauhasen liikatoiminta, anemia tai kuume). Sydäninfarktin jälkeen rasituskoe voidaan tehdä, jos potilas on oireeton ja hänellä on ollut kävelylupa kaksi päivää, mikäli vajaatoimintaa tai rytmihäiriötä ei ole ja systolinen verenpaine on yli 90 mmHg.

Koe on keskeytettävä, mikäli potilaan yleisvointi laskee, hänelle ilmaantuu hengenahdistusta, angina pectoris -kipu keskivoimakkaana tai voimakkaana (>4–5 asteikolla 1–10), klaudikaatiokipu pohkeisiin tai pahoinvointia ja huimausta. Hälyttäviä löydöksiä ovat 4 mm:ä suurempi ST-segmentin lasku sellaisessa EKG-kytkennässä, jossa ei ole infarktiarpea, lisääntyvä systolisen verenpaineen lasku, kammiorytmihäiriö lukuun ottamatta yksittäistä lisälyöntiä, supraventrikulaarinen takykardia sekä happisaturaation lasku alle 90 %:n. Mikäli jokin edellä mainituista oireista ilmaantuu, keskeytetään koe. Samoin voidaan tehdä heti, kun haluttu tieto on saatu tai jos mittausarvojen luotettava rekisteröinti ei onnistu.

Edellä olevia periaatteita noudattaen ja potilaan subjektiivisia tuntemuksia seuraten ergometria on turvallinen tutkimus. Siitä huolimatta rasituskokeen suorituspaikalla pitää olla varustus ja osaaminen akuuttien sydänkohtausten hoitoon ja potilaan elvytykseen. Koetta seuraavat sekä lääkäri että hoitaja, ja mikäli odottamattomia komplikaatioita esiintyy tai kokeen aikana potilaalla todetaan akuuttihoitoa vaativa sairaus, pitää olla valmius siirtää potilas osastolle seurantaan ja hoitoon.

Rasituskokeen tulosten tulkinta. Kokeen tulosta arvioitaessa on ensisijaista vastata tutkimuspyyntöön kirjoitettuihin kysy-

myksiin. Lausuntoon kirjataan, voidaanko koe arvioida luotettavaksi – saavutettiinko merkittävä rasitustaso ja olivatko mittaukset luotettavia. Vastauksessa ilmoitetaan, mille suoritustasolle päästiin ja mikä oli lopettamisen syy. Tiedoksi merkitään sydämen, verenkierron sekä hengityksen toiminnasta saadut lepovaiheen, maksimaalisen kuormituksen sekä palautumisvaiheen löydökset. Näitä ovat EKG-käyristä analysoidut tulokset, verenpainearvot, syketaajuus ja rytmi sekä hengitystielöydökset ja happiarvot. Lisäksi kuvataan potilaan tuntemukset – tuntuiko koe hänestä kevyeltä vai tunsiko hän kokeen aikana jotain erityistä. Näistä muodostetaan yhteenveto, jossa otetaan kantaa potilaan suorituskykyyn ja siihen, löytyykö kokeen tulosten perusteella poikkeavaa. Mikäli suoritettiin ennusteellinen tutkimus, arvioidaan, miten vaikea-asteinen potilaan sairaus näyttää olevan.

Suorituskyky voidaan laskea hyvinkin tarkasti maksimaalisen hapenkulutuksen mukaan ja sitä voidaan verrata potilaan iän, sukupuolen, painon, pituuden ja rakenteen mukaisiin viitearvoihin. Yleensä tyydytään karkeampaan arvioon rasituksen maksimisykkeen ja viimeisen kolmen minuutin rasitusvastuksen mukaan. Teoreettinen maksimisyke lasketaan seuraavasti: 205–1/2 x ikä. Normaalikuntoinen ihminen yltää ainakin 85 %:iin teoreettisesta maksimisykkeestä. Viimeisen kuormitusaskeleen kuuluu olla 2–3 W/kg. 50–70 %:n maksimisyke ja suoritustaso 1–2 W/kg vastaa kohtalaista kuntoa ja NYHA-luokkaa 2, 10–30 %:n saavutettu syke ja alle 1 W/kg vastaa hyvin alhaista kuntoa ja NYHA-luokkaa 3.

Tyypillinen iskemialöydös on vaakasuora tai alasviettävä yli 2 mm:n ST-lasku sydänfilmissä, etenkin mikäli se korjaantuu kääntämällä samoissa kytkennöissä T-aallot ohimenevästi negatiivisiksi. Näin selvään muutokseen sydänfilmissä liittyy yleensä puristava tunne rinnassa, hengenahdistus tai jokin vointiin liittyvä yleisoire. Rasituksessa kuuluu systolisen verenpaineen kohota jopa yli 200 mmHg:n tasolle, diastolisen paineen vähemmän. Systolisen verenpaineen kohoaminen yli 240:n ja diastolisen yli 100:n on poikkeava reaktio ja viittaa verenpainetautiin. Systolisen paineen laskeminen tai olematon nousu rasitettaessa on huonosti jaksavan sydämen, vaikea-asteisen iskemian tai tehokkaan lääkityksen merkki.

Nopea leposyke, joka hidastuu alkurasituksessa, on merkki jännittämisestä. Jos nopea syke kiihtyy edelleen rasituksessa, voi se olla merkki sairaudesta. Hidas sykkeennousu vielä rasituksen loppuvaiheessa voi johtua beetasalpaajalääkityksestä tai sairaasta sinussolmukkeesta.

Rasituskokeessa saadaan siis hyvin monipuolista tietoa, josta voidaan vetää monia johtopäätöksiä potilaan fysiologisista toiminnoista. Kuitenkin on muistettava, että diagnostisessa mielessä rasituskoe ei ole poissulkeva eikä aina luotettava. Löydökset pitää aina suhteuttaa anamneesiin, saavutettuun kuormitustasoon ja kokeen tekniseen onnistumiseen. Ennakkoarvio potilaan todennäköisyydestä sairastaa etsittävää sairautta vaikuttaa kokeen luotettavuuteen. Nuori ihminen, jolla on epätyypillinen kipuoireisto ja vähäiset riskitekijät, sairastaa harvoin sepelvaltimotautia. Kun hänellä näkyy rasituksen aikana rajapintaisia ST-T-muutoksia, on hyvin todennäköistä, että löydös ei johdu sepelvatimotaudista (väärä positiivinen). Kun kyseessä on iäkkäämpi mies, jolla on selvät riskitekijät ja tyypillinen oireisto, on hänellä kliinisen kuvan perusteella 80–90 %:n todennäköisyydellä koronaaritauti. Tällöin pienikin muutos sydänfilmissä on merkitsevä ja toisaalta negatiivinen löydös aikamoisella todennäköisyydellä väärä. Itse asiassa rasituskoe on hyvinkin vähäarvoinen iäkkäälle ihmiselle, jolla on selvä taudinkuva, sekä täysin negatiivisten alkututkimusten jälkeen epä-

tyypillisesti oireilevalle nuorelle ihmiselle. Maksimaalinen diagnostinen lisähyöty ergometriasta saadaan potilailla, joilla oireet viittaavat melko todennäköisesti sepelvaltimotautiin.

Holtertutkimus

Holtertutkimuksessa kiinnitetään potilaaseen tavallisia EKG-elektrodeja erilaisilla kytkennöillä kuin tavallisen EKG:n yhteydessä käytetyt ja niihin liitetään kannettava sydänkäyränauhuri eli holterlaite. Tavallisimmin laite taltioi muistiin 24–48 tunnin aikana jatkuvaa potilaan sykekäyrää, joka vastaa V1- ja V5-kytkentöjä. Potilas voi liikkua vapaasti, käydä töissä ja tehdä tavallisia arkipuuhia kotonaan holterlaitteen kanssa. Potilasta pyydetään pitämään päiväkirjaa oireistaan, esimerkiksi mihin aikaan ja millä tavalla ne tuntuivat ja mitä potilas oli tekemässä, kun oireet ilmaantuivat.

Nauhoitusajan jälkeen otetaan laite irti potilaasta ja nauhoituksessa saatu signaali analysoidaan tietokoneella ja tulostetaan paperille. Paperitulosteeseen liittyy tavallisesti yhteneväinen EKG-käyrän tuloste koko nauhoitusajasta, erikseen suurennettuina arytmiakohtaukset ja tilastokäyriä sykejakaumasta (siitä, kuinka kauan nauhoituksen aikana potilaalla on ollut kukin sykenopeus) sekä koneen analyysin toteamista rytmihäiriöistä. Voidaan myös tulostaa sykevariaatio, joka mittaa sykevälien vuorokausivaihtelut. Se on osa autonomisen sydämen toiminnan säätelyä.

Saaduista tiedoista ja löydöksistä antaa tuloksia tulkitseva lääkäri lausunnon, jossa arvioidaan kokeen teknistä onnistumista ja potilaan fysiologisen sykkeen suureita sekä luetellaan mahdollisten poikkeavien löydösten luonne ja merkitsevyys. Todettuja arytmioita tai niiden puuttumista verrataan potilaan ilmaisemiin tai tutkimuksen yhteydessä merkille pantuihin oireisiin.

Holtertutkimusta käytetään, kun halutaan määrittää tarkemmin potilaalla esiintyvät rytmihäiriöt, sekä tilanteissa, joissa halutaan mahdollisuuksien mukaan tarkistaa, ettei potilaalla esiinny arytmioita. Tilanne voi tulla eteen esimerkiksi hoidettaessa eteisvärinätaipumusta tai sovellettaessa uutta lääkitystä potilaan arytmian hoidossa. Poikkeavalla sydämen sykkeellä mahdollisesti selittyvät epäselvät oireet yritetään löytää vuorokausinauhoituksien avulla. Jos myös ST-segmentin vaihtelusta voidaan tulostaa vuorokausinauhoitus, kyetään "sivulöydöksenä" kartoittamaan potilaan mahdollinen sydänlihasiskemia.

Mikäli potilaan tutkittava oire tai rytmihäiriöt esiintyvät päivittäin tai lähes päivittäin, havaitaan se yleensä 24–48 tuntia kestävässä nauhoituksessa. Ongelmaksi muodostuvat ne kohtaukset ja oireet, jotka esiintyvät vain harvakseltaan. Tällöin saattaa olla apua oirejohteisesta holtertutkimuksesta. Siinä kone kyllä lukee EKG-käyrää muttei nauhoita sitä jatkuvasti, vaan ainoastaan, kun potilas painaa koneessa olevaa nauhoitusnappulaa. Nauhoitus ottaa mukaan jakson, joka alkaa 3 minuuttia ennen painallusta ja kestää 3 minuuttia sen jälkeen. Potilas voi siis tietyn määrän kertoja – esimerkiksi 15 kertaa – nappia painamalla nauhoittaa EKG-käyräänsä ennen oiretta, sen aikana ja jälkeen. Kun potilas kantaa konetta mukanaan usean päivän ajan, saadaan potilaan oireet rekisteröityä pitkällä aikavälillä.

Tällainen nauhoitus vaatii potilaalta paljon. Hänen on osattava nauhoittaa säästeliäästi eikä jo ensimmäisten tuntien aikana koneen kapasiteettia täyteen. Lisäksi tutkittavana pitää olla oire, jonka aikana potilas pystyy painamaan nappia – eivät esimerkiksi tajuttomuuskohtaukset.

Sydämen ja verenkierron invasiiviset tutkimukset

Invasiivinen verenpainemittaus

Tehostetussa hoidossa olevilla potilailla, joilla manuaalinen mittaus ei onnistu teknisesti, tai jos tarvitaan jatkuva verenpainemonitorointi, on perusteltua aloittaa invasiivinen verenpaineen mittaus. Tämä tarkoittaa, että asetetaan kanyyli potilaan arteriaan (tavallisesti ranteen, kyynärtaipeen tai nivustaipeen valtimoon), ja siihen liitetään painetta tunnistava anturi. Paineanturi nollataan suhteessa huoneilmaan, minkä jälkeen kanyylin lukko avataan niin, että saadaan avoin ja suora verireitti anturista valtimoon, jolloin saadaan jatkuvasti sykkivä valtimopaineen käyrä. Virhetuloksia voivat antaa väärin kalibroitu anturi ja mittauslaitteisto, huonosti paikalleen asetettu valtimokanyyli tai tukkeutunut tai "ylävirtaan" puristuksiin joutunut mittausvaltimo – esimerkiksi jos mitataan manuaalinen paine samasta kädestä.

Keskuslaskimopaineen mittaus

Keskuslaskimokatetri eli solislaskimon tai kaulalaskimon kautta yläonttolaskimoon asetettava katetri laitetaan usein helpottamaan suonensisäistä ravitsemusta tai monimutkaista nestehoito-ohjelmaa saaville potilaille, joskus lääkkeidenantoa varten tai dialyysireitiksi, jollei potilaalle saada muualta avattua suoniyhteyttä. Asettamalla mittauskanavilla ja antureilla varustettu katetri keskuslaskimoon voidaan mitata kehon isoissa laskimoissa ja oikeassa eteisessä vallitseva paine. Lisäksi keskuslaskimotietä käytetään asetettaessa tahdistinelektrodi sekä tilapäiselle että pysyvälle tahdistimelle.

Keskuslaskimokatetri laitetaan steriilisti potilaan ollessa Trendelenburgin asennossa ja samalla valvotaan sydämen toimintaa, verenpainetta sekä ventilaatiota ja hapettumista. Sentraalisen laskimon katetroinnin komplikaatioihin kuuluvat infektio, vuoto, embolian vaara sekä pistoskohtaa ja kanyloitavaa suonta lähellä olevien rakenteiden perforaatiot. Varsinkin pleura- ja keuhkovauriota varotaan, samoin pistämistä valtimoon. On suositeltavaa käyttää kanyloitaessa ultraääniohjausta. Katetrin asentoa tarkistetaan laiton jälkeen natiiviröntgenkuvalla, joka myös näyttää mahdolliset pistokomplikaatiot. Nestehoitokanyylin sekä keskuslaskimopaineen mittausletkun pitää jäädä onttolaskimon puolelle, ja tahdistinelektrodi viedään oikean eteisen ja trikuspidaaliläpän kautta oikean kammion pohjaa pitkin hyvään asentoon.

Keskuslaskimopaine (central venous pressure, CVP) mitataan keskuslaskimokanyylin kautta. On muistettava tarkistaa mittauskatetri sekä asettaa nollapaineeksi ilmapaine, minkä jälkeen verenkierron paine voidaan mitata. Mittataso kulkee sydämen eteisten korkeudella, jota vastaa rintalastan yläkulma eli kuoppa solisluiden sisäpäiden välissä. Sivusta katsottuna eteistaso on keskikainalolinjassa 5.–6. solisluuvälissä. Mittauslaitteesta luetaan, miten korkealle sen yli veripatsas sentraalilaskimosta yltää.

CV-paine kuvastaa oikean eteisen täyttöpainetta. Se on laskimopaluusta riippuvainen arvo, joka vastaa terveillä potilailla minuuttitilavuutta. Sairaalla CV-paineen tulkinta on vaikeampaa. Jos potilaalla on nesteretentiota tai hän on ylinesteytetty, kohoaa keskuslaskimopaine yli normaalin, hypovolemian yhteydessä taas se on alhainen. Myös kohonneen keuhkoverenkierron vastuksessa ja oikean kammion suurentuneen paineen yhteydessä CVP nousee. Keskuslaskimopaine kuvastaa sydämen oi-

kean puoliskon painetasoa, ja se on suhteessa vasemmanpuoleiseen painetasoon vain, jos pieni verenkierto on terve.

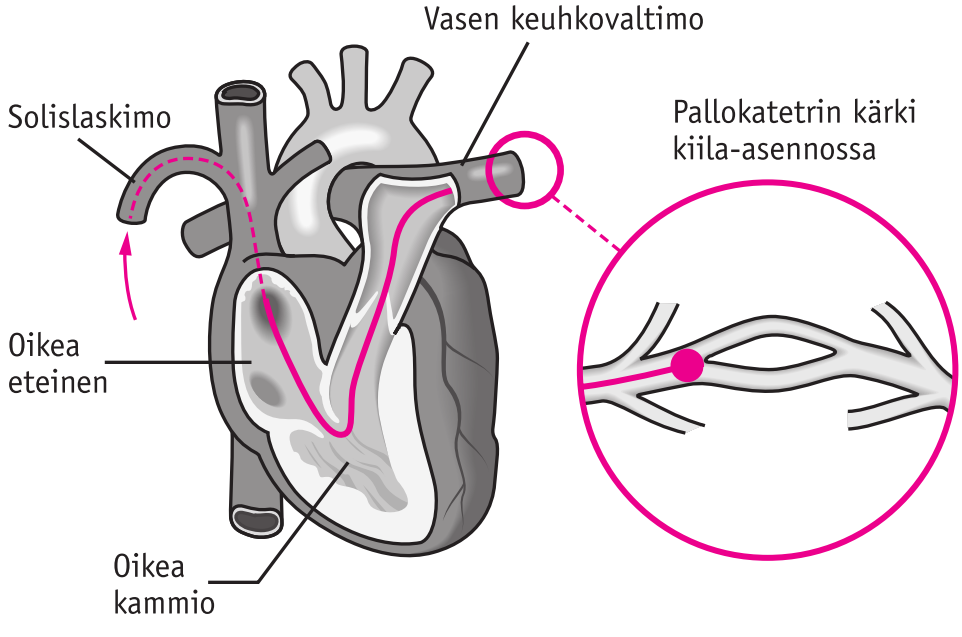
Kiilapainemittaus

Useimmiten joudutaan hoitamaan sydämen vasemman puoliskon oireita tai sairautta, jolloin tarvitaan tarkempaa tietoa nimenomaan sen puolen painetasosta. Tämä voidaan saada liu'uttamalla kanyyli vielä eteenpäin keskuslaskimosta oikean sydänpuoliskon läpi keuhkovaltimoon ja sen haaraan. Tällainen toimenpide suoritetaan edellä olevien periaatteiden mukaan elvytysvalmiudessa ja valvoen elintoimintoja. Tutkimuksessa käytetään erikoismuotoista Swan–Ganzin katetria, jossa on eri mittauskanavat oikeaa eteistä ja oikeaa kammiota varten. Katetrin päässä on myös täytettävä ja tyhjennettävä pallo sekä painemittausreikä kiilapainetta varten. Katetri liu'utetaan oikeaan kammioon pallon ollessa tyhjä. Kammiossa se täytetään ilmalla. Katetri nousee nyt ylöspäin ja suuntautuu verivirran mukaan keuhkojen valtimorunkoon. Pallo tyhjennetään ja katetrin annetaan asettua pienempään keuhkovaltimohaaraan, mikä jää laitteen pysyväksi asennoksi.

Seuraamalla kärjestä mitattaavan paineen muutoksia nähdään, missä sydämen tai suonen osassa katetri on. Oikean eteisen paine on alhainen eikä painekäyrä syki voimakkaasti. Oikeassa kammiossa sen sijaan mitataan lyöntien mukaan korkeita painepiikkejä, kunnes päästään keuhkovaltimoon, jossa peruspainetaso on eteistä korkeampi mutta sykevaihtelu kammiotasoa selvästi vähäisempi.

Kun katetri on paikallaan, voidaan sen kautta mitata kaikkien niiden verenkierron osien paineet, joiden läpi katetria on kuljetettu. Lisäksi voidaan mitata kiilapaine. Se tapahtuu täyttämällä painemittauksen aikana katetrin päässä oleva pallo siten, että se sulkee pienen valtimon. Tällöin katetriin heijastuva paine vastaa vasemman eteisen painetta, joka useimmiten on verrannollinen vasemmanpuoleiseen kammiopaineeseenkin.

Lisäksi voidaan arvioida sydämen minuuttitilavuus mittaamalla, miten nopeasti keuhkovaltimoon annettu kylmä vesiannos laimenee (termodiluutiomenetelmä). Saaduista mittausarvoista voidaan arvioida sydämen työtehoa ja epäsuorasti suonistossa vallitseva vastus. Vertaamalla katetrien



Kuva 1.17. *Keuhkovaltimokatetrointi.* Keuhkovaltimokatetri on pujotettu solislaskimosta sydämen oikean puolen kautta keuhkovaltimon haaraan kiilapainemittausta varten.

kautta otettua sentraalista verikaasunäytettä perifeeriseen sekoitetun veren näytteeseen voidaan laskea elimistön hapenkulutus ja muita erikoissuureita.

Tällaisella mittauksella saadaan lähes kaikki ne painelukemat, joita tarvitaan hoidettaessa tehohoitoluontoisesti potilaan sydäntä ja verenkiertoa. Ongelmana ovat katetroinnin vaikeus ja komplikaatioitten vaara. Tavallisen keskulaskimopunktion komplikaatioitten lisäksi potilaalla voi ilmetä kehkoembolisaatiota, keuhkovaltimon vaurioita ja arrytmiaa. Tutkimuksen aihe onkin tehohoidossa olevien potilaiden verenkierron seuranta ja hyvin vaikeiden sydänsairauksien hoitoon tarvittava monitorointi.

Keuhkovaltimokatetroitua potilasta on seurattava tarkasti komplikaatioiden varalta. On muistettava varmistaa katetrin oikea sijainti ja se, ettei se liu'u liian syvälle keuhkovaltimohaaraan ja tuki sitä (keuhkoinfarktivaara).

Sydänkatetrointi

Sydämeen voidaan päästä ohuella katetrilla, laskimosysteemin kautta oikeaan puoliskoon ja valtimorunkoja pitkin vastavirtaan uittamalla vasempaan puoliskoon. Näin voidaan erityyppisiä laitteita käyttäen mitata paineita ja virtausta sydämen eri osissa ja niiden välillä ja paine-erot läppien välillä sekä todeta mahdollinen sunttivirtaus synnynnäisten sydänvikojen yhteydessä. Katetrin kautta voidaan antaa varjoainetta, jolloin saadaan kontrastikuvaus joko yksittäiskuvana tai filmille, jotta voidaan jälkeenpäin katsoa seinämien muoto, liikkeet ja virtaus eri sydänonteloissa ja läpissä. Katetriteitse voidaan tehdä myös toimenpiteitä – ottaa kudospaloja eli suorittaa biopsia, avata pallolaajennuksella sepelvaltimotukoksia tai ahtautuneita läppiä joissakin tapauksissa ja tehdä erilaisia hoitotoimenpiteitä synnynnäisissä sydänvioissa.

Kudosnäytteet otetaan yleensä oikean kammion seinämästä, jollei ole syytä tutkia jotain tiettyä sairasta kohtaa muualta sydämestä.

Biopsioiden komplikaatiot ovat kuten sydänkatetrisaatiossa invasiivilla mittauksilla yleensä: perforaation vaara (se, että rikotaan kammioseinämää tai muuta rakennetta), sekä kammioarytmiat.

Elektrofysiologinen tutkimus

Elektrofysiologisella tutkimuksella tarkoitetaan tutkimusta, jossa täydennetään pinta-EKG:sta saatua tietoa sydämen sähköisestä aktivaatiosta. Tutkimuksessa nähdään sydämen sisältä katetrien avulla se, millä tavalla sydämen aktivaatioimpulssi kulkee potilaan johtoratajärjestelmässä.

Potilas kanyloidaan yleensä laskimopuolelta ja kanyylia pitkin ujutetaan kolme tunnistinanturia sydämeen läpivalaisussa. Yksi ohjataan sinussolmukkeen viereen, toinen Hisin kimpun paikkeille ja kolmas kammioseinämään. Lisäksi voidaan asettaa tahdistinkatetri, jolla voidaan tahdistaa sydän, ja ablaatiokatetri, jolla voidaan katkaista poikkeava johtorata tai tuhota rytmihäiriötä synnyttävä fokus.

Muut tutkimukset

Sydämen ja verenkierron tutkimuksissa ovat laboratoriokokeet taka-alalla. Ensisijaisesti niitä käytetään, kun etsitään potilaalla ilmenneen rytmihäiriön, sydämen vajaatoiminnan, verisuonivaurion tai kohonneen verenpaineen syitä. Mikäli leikkauksessa tai kajoavassa tutkimuksessa löytyy paikallinen sairausprosessi, voidaan diagnoosi varmistaa ja tarkentaa mikrobiologisen viljelyn avulla tai kudosnäytettä analysoimalla. Tämä koskee erityisesti pahanlaatuisia sairauksia, sidekudos- tai kertymäsairausepäilyä tai infektion aiheuttajan etsimistä.

Laboratoriokokeet

Verenkuva ja tulehdusmittarit. Perusteellisissa tutkimuksissa mitataan hemoglobiini ja verenkuva erityisesti potilailta, joilla on antikoagulaatiohoito ja sen myötä vuotoriski. Keinoläpät saavat yleensä aikaan jonkinasteisen punasolujen mekaanisen hajoamisen (hemolyysi). Sen määrittämiseksi tutkitaan potilailta, joilla on tekoläppä, retikulosyytit ja haptoglobiini. Retikulosyyttien määrän noustessa läppähemolyysi on merkittävä.

Tulehdusta osoittavina mittareina käytetään lasko- sekä CRP-määritystä. Lasko on yleinen sidekudossairauden aktiivisuuden, maligniteetin ja immuuniaktivaation indikaattori. C-reaktiivinen proteiini kuvaa vuorostaan spesifisemmin kudostuhoa ja infektiovastetta. Vaikka tulehdus pääsääntöisesti on syy kohonneeseen CRP-arvoon ja laskoon, voivat molemmat reagoida hyvinkin samalla tavalla esimerkiksi transmuraalisen sydäninfarktin jälkeen.

Jos epäillään sydämen tai verisuonen infektiota, on otettava poikkeuksellisen tarkasti ja useasti viljelynäytteitä jo ennen antibioottihoitoa. Nämä tulehdukset ovat useimmiten hankalia diagnosoida ja hoitaa, joten positiivinen viljelynäyte antibioottihoidon täsmentämiseksi on ensiarvoisen tärkeää.

Sydänlihasvaurion osoittaminen. Laboratoriodiagnostiikka on tärkeä apu potilaan mahdollisen sydänvaurion tutkimisessa. On kuitenkin hyvin tärkeätä muistaa, että postiviinen laboratoriotulos on jo tapahtuneen vaurion merkki ja hoito on aloitettava kliinisen kuvan perusteella ennen laboratoriomääritysten valmistumista. Normaali arvo alle 6 tuntia kivun alkamisesta ei sulje pois edes sydäninfarktia.

Sydänlihasvaurion osoittamiseen käytetään ensisijaisesti veren troponiini T:n tai troponiini I:n pitoisuuden määritystä (TNT tai TNI). Troponiini karkaa vaurioituneesta sydänlihaksesta verenkiertoon muutaman tunnin sisällä jo pienestä iskeemisestä vauriosta. Jos troponiinimääritys on normaalialueella vielä 6 tunnin sisällä mahdollisesta sepeltautikohtauksesta, on useimmiten kyseessä vähäisen riskin tila. Sen sijaan suurentunut TNT tai TNI sepelvaltimooireilun yhteydessä on huonon ennusteen merkki. Arvo pysyy suurentuneena viikkon asti, joten mittauksella voi osoittaa jo päivien sisällä tapahtunutta sydäntapahtumaa. Huippuarvo näyttää melko osuvasti sydänvaurion määrää, joten mittausta voi käyttää hoitolinjauksessakin. Sepeltaudin lisäksi troponiinipitoisuus suurenee sydänlihastulehduksissa ja sydänvammojen yhteydessä. Vaikka troponiinipitoisuus on spesifisimpiä sydänlihasvaurion mittareita, se voi olla väärästi positiivinen munuaisvajaatoiminnan yhteydessä.

Kreatiinikinaasientsyymin (CK ja sen sydänspesifisempi isomeeri CK-MB) määrä veressä suurenee lihassairauksien yhteydessä, myös sydänlihasvaurioissa. Arvo suurenee tunneissa ja laskee 1–2 vuorokauden sisällä, jos sydänlihas toipuu. Nopea arvon suureneminen ja siitä seuraava pieneneminen (ns. Wash-out-ilmiö) puhuvat sepelkierron nopean palautumisen puolesta. Huippuarvo korreloi kohtalaisen hyvin sydänlihasvaurion määrään. CK-MB-määrityksellä voidaan täydentää troponiiniseulasta saatu tieto.

Myoglobiini on sekin lihaskudoksessa esiintyvä aine, jonka pitoisuus veressä lisääntyy sydänlihasvauriossa. Arvo suurenee nopeammin kuin muiden sydänlihasvaurion mittareiden, ja se pienenee 1–2 vuorokaudessa. Tämänkin määrityksen ongelma on huono spesifisyys: myoglobiinipitoisuus suurenee kaikissa lihasvammoissa, minkä lisäksi munuaistoiminta vaikuttaa sen käyttäytymiseen.

Maksan tutkimiseen käytettävien trans-

aminaasimääritysten (etenkin aspartaatti-aminotransferaasi, ASAT), laktaattidehydrogenaasin (LD) ja tulehdusmittarien, kuten C-reaktiivisen proteiinin (CRP), tulokset suurenevat merkittävän sydänvaurion yhteydessä, mikä voi altistaa väärälle infektion tai maksasairauden diagnoosille.

Rasva-aineenvaihdunnan kokeet. Rasva-aineenvaihduntaa mittaamalla arvioidaan ateroskleroosin vaara. Etenkin suuri LDL-kolesterolin pitoisuus seerumissa liittyy valtimokovettuma- ja sepelvaltimosairauteen. Alhainen kokonaiskolesteroli sekä suuri HDL-kolesterolin pitoisuus kertovat hyvästä ennusteesta. Rasvahappojen aineenvaihduntaa kuvastaa veren triglyseridipitoisuus. Kohonnut triglyseridiarvo liittyy runsaaseen rasvan käyttöön ruokavaliossa, maksasairauksiin, huonoon sokeritasapainoon sekä kilpirauhasen vajaatoimintaan. Se on itsenäinen valtimosairauksien riskitekijä sekin.

Rasva-aineenvaihdunnan häiriöiden lisäksi tavallisimpia sydän- ja verisuonisairauksiin johtavia sairauksia ovat sokeritauti, kilpirauhasen toimintahäiriöt sekä kortisoliaineenvaihdunnan poikkeavuudet, jotka seulotaan tarvittaessa omilla kokeilla.

Neste- ja verisuolatasapainon arvioiminen

Neste- ja suolatasapainoa veressä seurataan sydämen vajaatoimintaa sairastavalla potilaalla vajaatoimintaan liittyvien nestetasapainon säätelyn häiriöiden takia. Lisäksi diureettihoidossa olevien potilaiden verisuola-arvoja on seurattava säännöllisesti hypokalemian ja usein kesäisin korostuvan hyponatremian vaaran takia. Rutiinikokeet ovat kaliumin ja natriumin määritykset sekä kreatiniinimittaus munuaisten toiminnan karkeaa arviota varten. Tämä on tärkeä perustutkimus munuaisten verenkiertohäiriöiden yhteydessä, jolloin virtsanäyte on otettava lisäksi hematurian ja proteinurian seulomiseksi.

Mikäli on erityistä syytä epäillä elektrolyyttihäiriötä esimerkiksi odottamattomien rytmihäiriöiden, outojen EKG-löydösten tai yleisoireiden yhteydessä, mitataan myös magnesium-, kalsium- ja fosfaattiarvot. Nämä kaikki vaikuttavat sydänlihaksen ja johtoratasolujen sähköiseen toimintaan sekä elimistön yleiseen energia-aineenvaihduntaan. Alkoholistit, aliravitut, pelkkää suonensisäistä ravitsemusta saavat sekä dialyysi- ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat ovat erityisiä riskiryhmiä, joilta seurataan näitä verikokeita.

Potilaan nestetasapaino voidaan laskea tarkasti, mikäli saatavilla on tietoa sekä annetuista nesteistä että eritystoiminnoista. Tämä edellyttää joko virtsakatetria tai virtsamittausta, kirjanpitoa suun kautta sekä infuusioina annetuista nestemääristä ja jatkuvaa ylimääräisten nestemenetysten seurantaa (vuoto, ripulointi, oksentelu, hikoilu jne.). Arvoista lasketaan 6–24 tunnin välein saatujen sekä menetettyjen nesteiden välinen suhde. Negatiivinen arvo tarkoittaa nesteiden menetystä, positiivinen ylimääräistä saantia (nesteretentio).

Helpompi, joskin epätarkempi tapa seurata potilaan nestetasapainoa on mitata paino päivittäin. Painon muutokset lyhyessä ajassa liittyvät lähes poikkeuksetta nesteiden menetykseen tai kerääntymiseen elimistöön.

Mikrobiologiset tutkimukset

Lukuun ottamatta tavallisiin virusperäisiin hengitystieinfektioihin liittyviä perimyokardiitteja kuuluvat sydän- ja verisuoni-infektiot harvinaisiin sairauksiin. Ne ovat kuitenkin vaarallisia ja niitä epäiltäessä ehdottomasti tehokkaasti tutkittavia ja hoidettavia sairauksia. Sydänpussitulehduksissa infektion voi aiheuttaa tuberkuloosi,

läppäinfektioissa ihosta, suusta ja joskus suolistosta lähteneet bakteerit. Verisuonten seinämiin saattaa pesiytyä stafylokokkeja, kuppapesäkkeitä ja joskus parasiitteja. Tehokkaan hoidon edellytys on aiheuttajan löytyminen viljelyllä verestä, kudosnäytteistä tai katetrien päistä. Näyte on otettava ennen antimikrobihoidon aloittamista, jos potilas oireilee hoidon aikana, sekä ennen antibiootin vaihtamista.

Kudospaloista ja eritteistä tai kanyloinnin avulla saadusta näytteestä pyydetään bakteerivärjäys ja -viljely, joskus suorat antigeeniosoitukset. Poistettujen sentraalisten kanyylien ja tahdistinelektrodien kärjet lähetetään aina laboratorioon bakteeriviljelyä varten.

Infektion aiheuttajaa voidaan lisäksi etsiä vasta-ainemäärityksillä ja immunologisilla tutkimuksilla. Jos kahdessa 1–2 viikon välein otetussa vasta-ainemäärityksessä todetaan kohoavat tiitteriarvot, voidaan potilaalla epäillä olevan tuore infektio. Muuten kysymyksessä voi olla ns. vanha eli jo sairastetun infektion merkki. Joskus pystytään erittelemään erityyppisten mikrobien vasta-aineet potilaan seerumissa. M-luokan vasta-aineet puhuvat tuoreen sairauden puolesta, G-immunoglobuliinit taas ovat pysyvän immuniteetin merkki.

Histologiset ja sytologiset näytteet

Biopsianäyte voidaan ainakin leikkauksen yhteydessä ottaa myokardiumista sekä verisuonen seinämästä. Jos epäillään kasvainta, käytetään neulanäytettä, jolloin saadaan yksittäisiä soluja näytteeksi tai tuumori poistetuksi. Tällöin voidaan arvioida, minkätyyppistä kudosta sairaassa kohdassa on ja onko kudosmuutoksen aiheuttaja pahanlaatuinen kasvain, infektiotauti, sidekudossairaus tai kertymätauti. Tavallisimpia sydän- ja verisuonitautia sairastavista potilaista otettavia kudosnäytteitä ovat paikallispuudutuksessa tehtävä ohimovaltimon biopsia (temporaalibiopsia), kun epäillään temporaaliarteriittia. Sydämensiirtopotilailta otetaan myokardiabiopsia hylkimisreaktion eli rejektion löytämiseksi, myokardiitin vaikeusasteen ja aikaansaajan määrittämiseksi sekä sydämen kertymäsairautta epäiltäessä. Jos perikardiumpunktiossa saadaan verensekaista nestettä, pyydetään aina sytologinen tutkimus näytteestä.

Sepelvaltimotauti

Esiintyvyys

Sepelvaltimotauti on tavallisimpia sairauksia maassamme ja edelleen yleisin suomalaisten miesten kuolinsyy. Suomessa on esiintynyt sepelvaltimotautia ja infarktikuolemia enemmän kuin missään muussa maassa. 1970-luvun jälkeen on tämän sairauden ilmaantuvuus kuitenkin vähentynyt, kuten infarktikuolleisuuskin. Vastaavaa sepelvaltimotaudin ilmaantuvuuden vähenemistä esiintyy muuallakin maailmassa.

Suomessa ikävakioitu sydäninfarktin kuolleisuus oli 1960–1970-luvulla miehillä jopa 509 ja naisilla 106 kuolemaa / 100 000 henkilöä, mutta vuonna 2001 enää miehillä 130 ja naisilla 22/100 000. Naisten infarktikuolleisuus on edelleen vajaa viidesosa miesten kuolleisuudesta. Tämä sukupuolten välinen ero korostuu alle 50-vuotiailla, ja tasoittuu vasta 70–80 vuoden ikäisillä.

Terveys 2000 -tutkimuksen tulosten mukaan suomalaisista yli 30-vuotiaista miehistä 9,4 % ja naisista 5,4 % sairastaa lääkärin toteamaa sepelvaltimotautia tai sairastettua sydäninfarktia tai kumpaakin. Taudin esiin-

tyvyys lisääntyy iän myötä. 65:tä ikävuotta nuoremmilla sitä esiintyy 3,8 %:lla miehistä ja 1,3 %:lla naisista ja vuorostaan yli 64-vuotiaista miehistä 30,1 %:lla ja naisista 21,3 %:lla. Vuonna 2010 151 393 potilasta käytti erityiskorvattavaa sepelvaltimolääkitystä.

Sairastuvuus sepelvaltimotautiin on 1,6–1,7-kertainen maamme itäosissa verrattuna läntisiin osiin. Sepelvaltimotaudin ilmaantuvuus korreloi korkeaan LDL-kolesterolitasoon, tupakointiin, kohonneeseen verenpaineeseen ja diabeteksen esiintyvyyteen. Väestön keskimääräisen kolesterolin laskun ja aiempaa terveellisemmiksi kehittyneiden elämäntapojen katsotaan selittävän sepelvaltimotaudin ilmaantuvuuden ja infarktikuolleisuuden kääntymistä laskuun 1980-luvulta lähtien. Myös hoitomuotojen kehittyminen selittää osittain tätä kehitystä.

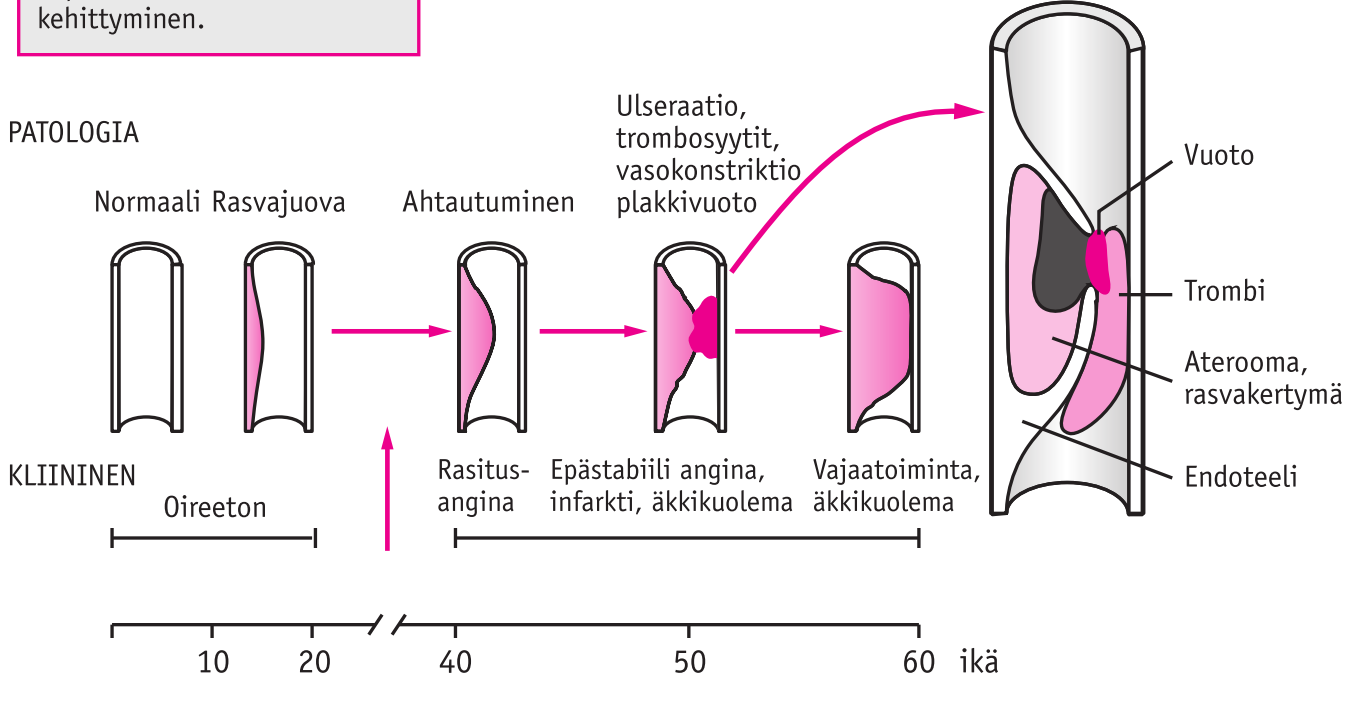
Patofysiologia

Sydänlihaksen happitasapaino. Sepelvaltimotaudilla tarkoitetaan tilaa, jossa happeutunutta verta sydänlihakseen tuovat suonet ovat vaurioituneet. Tällöin sydänlihaksen happitasapaino eli suhde happitarpeen ja hapen tarjonnan välillä ei pysy tasapainossa. Jos jonkin sydänlihasalueen hapentarve ylittää sairaan suoniston hapenkuljetuskyvyn, syntyy kyseisen lihaksen alueelle hapenpuute. Tätä nimitetään iskemiaksi.

Toimiakseen kunnolla myokardium tarvitsee jatkuvasti happea. Mitä kovemmin sydänlihas tekee työtä, sitä enemmän se sitä tarvitsee. Hapen tuontiin vaikuttavat veren hapenkuljetuskyky (hemoglobiinin määrä ja toimivuus), hapen määrä keuhkokudoksessa ja siitä vereen siirtyvän osan määrä sekä veren virtauksen määrä sepelvaltimoissa. Hapentarvetta lisäävät nopea sydämen syke, suurentunut iskuvoima (seuraus suuresta esikuormituksesta), paksuntunut sydänlihaskerros sekä sympatotonia eli sympaattisen hermoston kiihotustila, joka voi johtua esimerkiksi inotrooppilääkkeistä, kivusta tai stressistä.

Kun myokardium muuttuu iskeemiseksi eli hapettomaksi, häiriintyy sen toiminta. Energiatuotanto muuttuu anaerobiseksi, ja maitohappoa kertyy lihakseen. Sydänlihak-

Kuva 1.18.
Sepelvaltimon ateroskleroosin kehittyminen.



sen pumpputoiminta häiriintyy, lihas "jäykistyy" ja muuttuu sähköisesti epävakaaksi.

Iskeemisessä kohtauksessa nähdään ensimmäisenä sairausmerkkinä ST-T-alueen muutos EKG-nauhassa. Seuraavaksi kehittyy rytmihäiriöalttius ja rytmihäiriöiden todennäköisyys kasvaa. Tämän jälkeen häiriintyy pumppaustoiminta, jolloin verenpaine saattaa laskea ja henkeä ahdistaa keuhkojen laskimopaineen kohotessa. Viimeisenä oireena potilas tuntee yltyvää rinnanpuristusta ja kipua.

Sepelvaltimoiden arterioskleroosi. Yleisin syy sepelvaltimoiden sairastumiseen on arterioskleroosi eli valtimonkovetustauti. Siinä valtimoiden seinämiin muodostuu rasvakertymiä eli rasvaplakkeja. Ne aiheuttavat häiriöitä suonen sisäkalvon eli endoteelin toimintaan, jolloin kramppitaipumus ja veren hyytymistekijäaktiviteetti suonessa lisääntyvät altistaen verenvirtaushäiriöille. Lisäksi rasvaplakkiin voi syntyä vuoto tai se voi repeytyä ja aiheuttaa haavauman suoniseinämään. Tällöin seuraa äkillinen hyytymän eli trombin muodostus ja osittainen tai täydellinen suonen tukkeutuminen. Komplikaatioiden yhteydessä plakissa esiintyy tulehdusreaktio, joka edelleen lisää hyytymistä ja valtimon kramppitaipumusta. Tulehdus laukaisee myös pehmeän rasvakertymän kalkkiutumisen. Vuosien mittaan rasvaplakkeihin kertyneet kalkkeumat ahtauttavat suonet pysyvästi kapeiksi.

Valtimonkovetustauti on koko elimistön sairaus, mutta sen vaarallisimmat ilmentymät seuraavat sepelvaltimoiden vaurioidduttua. Arterioskleroosin myötä hitaasti syntyneestä, pysyvästä ahtaumasta, joka on kooltaan yli kaksi kolmasosaa suonen läpimitasta, seuraa potilaalle rasituksiin liittyviä oireita (stabiili oireisto). Sepelvaltimon äkillinen plakkivuoto tai -revähtymä vuorostaan saa aikaan instabiileja oireita. Mikäli suoni tukkeutuu täysin tai sydänlihas on huono kestämään hapenpuutetta, on seurauksena infarkti eli sydänlihaksen kuolio.

Sepelvaltimotaudin oireet

Sepelvaltimotaudin tavallisin ilmenemismuoto on angina pectoris eli sydänlihaksen hapenpuutteesta johtuva rintakipu. Stabiili angina pectoris tarkoittaa, että potilaan oireet ilmenevät vasta tietyllä rasitustasolla ja tietyissä yhteyksissä. Vakavampi tila on epästabiili angina pectoris, jolloin potilaalle joko lyhyessä ajassa kehittyy uusi angina pectoris -oireisto tai aikaisempi vakaa oireisto yltyy selvästi vaikeammaksi (esimerkiksi esiintyy lepokipuja). Mikäli iskeeminen kohtaus saa aikaan sydänlihaskuoliota, puhutaan sydäninfarktista. Tarkkaa rajaa vaikean angina pectoris -kohtauksen ja sydäninfarktin välillä on vaikea asettaa. Nykyään käytetäänkin nimike akuutti koronaarioireyhtymä (acute coronary syndrome, ACS) kaikista tilanteista, joissa potilaalla esiintyy akuutti sydänperäinen rintakipu ja sydämen hapenpuute. Tällöin myös hoito on alkuvaiheessa vakio ja hoitotoimenpiteiden laajuus määräytyy sen mukaan, miten instabiili oirekuva on kyseessä ja miten huonoennusteinen potilaan tauti näyttää olevan.

Vaikka sepelvaltimotaudin tyypillisin oire on rintakipu, voi sekä sepelvaltimotaudin että akuutin infarktin ensimmäinen ilmenemismuoto olla äkkikuolema.

Näiden ongelmien lisäksi voi sepelvaltimotauti suoraan tai infarktin kautta saada aikaan rytmihäiriöitä, läppävuotoja ja sydämen äkillistä tai kroonista vajaatoimintaa.

Sydänperäinen rintakipu. Angina pectoris tarkoittaa rintakipua. Klassisesti sillä ymmärretään laaja-alaisesti tuntuvaa, puristavaa, ahdistavaa ja erittäin epämiellyttävää rinnan alueen kipua, joka johtuu sepelvaltimotaudista. Tavallisesti potilas näyttää ki-

pualueen nyrkillä, koko kädellä tai kahdella kädellä eikä esimerkiksi osoittaen yhdellä tai kahdella sormella. Kipu säteilee rinnasta käsivarsiin, kaulaan, ylävatsaan ja joskus selkään. Kipu alkaa yleensä rasituksessa ja lisääntyy parissa minuutissa selväksi mutta hellittää hitaasti levolla. Nopeavaikutteinen nitraatti (annettuna kielen alle tai suihkeena) auttaa minuutissa merkittävästi. Kipu ei tunnu levossa mutta saattaa provosoitua esimerkiksi kylmästä, vastatuulesta, alkoholinkäytöstä ja mielen liikuttumisesta.

Kivuttomalla iskemialla tarkoitetaan tilaa, jolloin esiintyy akuuttia sydänlihaksen hapenpuutetta, vaikkei potilas tunne kipua. Kohtauksen aikana otetussa sydänfilmissä näkyy tällöin akuuttiin hapenpuutteeseen sopivia ST-T-muutoksia. Tällainen löydös esiintyy useimmiten iäkkäillä, diabeetikoilla sekä vaikea-asteista sydänsairautta potevilla. Se voidaan diagnosoida tarkemmin vertaamalla vuorokauden holternauhoituksessa näkyviä ST-muutoksia oirepäiväkirjaan sekä sairaalassa jatkuvalla 12-kanavaisella EKG-monitoroinnilla. Mitä vaikeampi sepelvaltimotauti potilaalla on, sen enemmän oireetonta hapenpuutetta hänellä esiintyy. Tämä selittää, miksi sydänkomplikaatioita voi ilmetä, vaikkei potilas tunne rintakipua. Oireetonta iskemiaa voidaan hoitaa tehostamalla lääkitystä (esimerkiksi pitkävaikutteisilla kalsiumsalpaajilla) sekä leikkaushoidolla.

Epävakaasta eli instabiilista angiinasta puhutaan, kun angina pectoris ilmenee potilaalle uutena oireena, antaa oireita levossa tai hyvin vähäisestä rasituksesta sekä kun aiemmasta stabiilista angiinasta kärsivän potilaan oireet yltyvät selvästi hankalammiksi.

Erityisesti levossa tuleva iskeeminen kipu on vaarallinen oire. Se, kuten jo pelkkä epäily instabiilista angina pectoriksesta, oikeuttaa lähettämään potilaan sairaalaan päivystyspoliklinikalle tutkittavaksi. Hoitamattomasta instabiilista angina pectoriksesta kehittyy kuukaudessa lähes joka toiselle potilaalle sydänveritulppa, ja puolen vuoden päästä joka neljäs potilas on menehtynyt. Lääkehoidosta huolimatta levossa ilmaantuva iskemia edeltää sekin joka toisella potilaalla akuuttia infarktia. Tehokkaan lääkehoidon sekä kajoavien hoitomuotojen ansiosta epästabiiliin angiinaan kuolleisuus on enää noin 1 % ja infarktin todennäköisyys 6–7 %.

Sepelvaltimotaudin diagnoosi

Tyypillinen oirekuva riittää perusteluksi aloittaa sepelvaltimotaudin hoito. Mitä iäkkäämmästä potilaasta on kyse ja mitä enemmän hänellä on sepelvaltimotaudin riskitekijöitä, sen suuremmalla todennäköisyydellä hänen rintakipunsa johtuu sepelvaltimotaudista.

Angina pectorista epäillään nimenomaan oirekuvan pohjalta. Kun halutaan varmentaa tautiepäily, tarvitaan osoitus sydänlihaksen hapenpuutteesta tai sepelvaltimoahtaumasta. Sydänlihaksen iskemian osoittaa useimmiten kohtauksen aikana otettu sydänfilmi. Akuutin tai epävakaan oireiston yhteydessä potilas voidaan ottaa seurattavaksi sairaalan vuodeosastolle. Tällöin kohtauksen ilmaantuessa potilaalta saadaan välittömästi otetuksi sydänfilmi. Sydänvalvonnassa voidaan käyttää jatkuvaa EKG-nauhoitusta, josta käy esille myös oireeton iskemia.

Jollei tallennetta saada akuuttivaiheen aikana, voidaan iskemiaa provosoida esille käyttämällä kliinistä rasituskoetta. Rasitukseen ja sykenousuun liittyvää iskemiaa saattaa lisäksi näkyä holternauhoituksessa.

Rasituskoetta osuvampi tutkimus on sydämen isotooppikuvaus, jossa kuvataan sydänlihaksen perfuusiota eli verenkiertoa rasituksen aikana sekä levossa. Merkittävä sepelvaltimoahtauma aiheuttaa rasituksessa paikallisen verenkiertohäiriön sydämeen.

Sydänfilmissä tai sydämen isotooppi- tai kaikututkimuksessa näkyvä infarktiarpi on sepelvaltimotaudin merkki. Toisaalta myös myokardiitti ja jotkin muut tautitilat voivat saada aikaan paikallisen arven sydämeen.

Sepelvaltimoiden varjoainekuvauksella voidaan viime kädessä osoittaa tai sulkea pois valtimoahtaumatauti. Kyseessä on kajoava tutkimus, johon liittyy pieni mutta merkittävä vakavienkin komplikaatioiden vaara. Tästä syystä angiografia tehdään vain, mikäli diagnoosi muista tutkimuksista huolimatta on jäänyt epävarmaksi taikka suunnitellaan kajoavaa hoitoa. Lisäksi on hyvä muistaa, että vaikka sepelvaltimokuvaus varmistaa ahtauman paikkaa ja sallii jopa samassa istunnossa pallolaajennuksen, se ei yksistään kerro, johtuuko potilaan oireisto todella kyseisestä ahtaumasta ja auttaako siihen toimenpide. Siihen tarkoitukseen tarvitaan kliininen arvio ja mielellään rasitustutkimus.

Sepelvaltimotaudin hoito

Sepelvaltimotaudin hoidossa ovat päämäärinä oireiden vähentäminen sekä ennusteen parantaminen (vähentämällä infarktin, rytmihäiriöiden ja vajaatoiminnan vaaraa). Nämä eivät suoranaisesti liity toisiinsa. Angina pectoris -oiretta voidaan vähentää jopa tavanomaisilla kipulääkkeillä, mutta ne eivät estä kovin tehokkaasti infarktin kehittymistä. Infarktin vaaraa taas voidaan vähentää hyvinkin pienellä päivittäisellä annoksella asetyylisalisyylihappoa. Tämä ei vuorostaan vähennä angina pectoris -oireita. Beetasalpaajilla ja vaikean sepelvaltimoahtauman leikkauksella vähennetään sekä oireita että sepelvaltimotaudin komplikaatioita ja parannetaan ennustetta.

Jos potilaan oireet ovat vakaat ja vähäiset eikä kohtauksien aikana esiinny muuta huolestuttavaa, valitaan konservatiivinen hoito. Tällöin ennuste on hyvä ja oireisto säännönmukaisesti helppo hillitä. Muutoin harkitaan kajoavaa hoitoa.

Konservatiivisella hoidolla tarkoitetaan lääkitystä ja elämäntapaohjausta, joilla hoidetaan sekä sydänsairauden oireita että potilaan valtimotautia. Invasiivisella eli kajoavalla hoidolla vuorostaan tarkoitetaan sydänleikkausta tai suonen pallolaajennusta.

Ennuste

Sepelvaltimotauti lyhentää potilaan elinikää ja aiheuttaa sairastuvuutta, koska sen komplikaationa voi kehittyä infarkti, rytmihäiriö, sydämen vajaatoiminta tai äkkikuolema. Erityisen vaarallisen sepelvaltimotaudin merkkejä ovat

- potilaalle lyhyessa ajassa ilmaantunut uusi rintakipu-ahdistusoireisto tai aiemman oireiston nopea vaikeutuminen
- lääkityksestä huolimatta levossa tai hyvin pienessä rasituksessa ilmenevät oireet
- iskemian aikana hyvin laaja-alaiset (monessa kytkennässä näkyvät) EKG-muutokset
- kliinisessä rasituskokeessa vähäisellä kuormituksella ilmenevät EKG-löydökset ja oireet
- iskemiaan liittyvä verenpaineen lasku, äkillinen sydämen vajaatoiminta tai kammiorytmihäiriöt.

Näiden löydösten taustalla on useimmiten sepelvaltimon päärungon tai useiden suonten merkittävät ahtaumat. Molempiin tautitiloihin liittyy runsas kuolleisuus, jollei niitä hoideta tehokkaasti.

Jos sepelvaltimotautipotilaalla ei ole edellä mainittuja vaaran merkkejä ja jos häntä seurataan säännöllisesti ja hän hoitaa itsensä, ennuste on hyvä (komplikaation ilmaantuvuus 2–3 % vuodessa).

Akuutti sepelvaltimotautikohtaus

Akuutissa iskeemisessä kohtauksessa – olipa se instabiili angiina, pitkittynyt kipukohtaus tai infarkti – annetaan ensihoitoa samalla tavalla. Potilas ohjataan ja tuetaan vuodelepoon makuulle (puoli-istuvaan asentoon vain, jos hänellä on hengitysvaikeuksia), annetaan nitraattia suihkeena tai kielen alle, pureskeltavaa asetyylisalisyylihappoa (ASA), jollei potilas ole sille yliherkkä, ja aloitetaan hapen anto.

Verenpainetta, sykettä (taajuus ja tasaisuus), hengitystä sekä tajunnantasoa seurataan lyhyin väliajoin. Potilaan kiputuntemusten astetta ja laatua seurataan havainnoimalla ja haastattamalla potilasta. Tehostetussa hoidossa ja valvonnassa olevalta potilaalta seurataan edellä mainittuja suureita jatkuvalla monitoroinnilla ja niitten lisäksi sydänkäyrää, veren happisaturaatiota, virtsantulon määrää, raajojen lämpöä sekä ihon väriä. Näistä saadaan tarkka ja jatkuva kuva verenkierron riittävyydestä ja kudosten happeutumisesta.

Stabiilia tautia sairastavan ja asianmukaisesti lääkityn potilaan hoidoksi riittää seuranta, jos kyseessä oli lievä kohtaus.

Jos potilaan oireet ovat vaikeat tai kyseessä on instabiili oireilu, hoidetaan potilasta infarktiepäilynä, kunnes toisin osoitetaan.

Hoitoon kuuluu
- ❖ makuu- tai istuma-asento
- ❖ nitraattia suihkeena tai suun kautta
- ❖ monitoriseuranta
- ❖ asetyylisalisyylihappo (esimerkiksi Disperin®, Aspirin® 250 mg) pureskeltavaksi
- ❖ hapenanto ja suoniyhteyden avaaminen
- ❖ lääkitys
- suonensisäisesti beetasalpaajaa
- antikoagulaatiohoito pienmolekulaarisella hepariinilla
- kipulääkitykseksi morfiinia suonensisäisesti
- jatkuva suonensisäinen nitraatti-infuusio
- rauhoittavana lääkkeenä diatsepaamia tarvittaessa

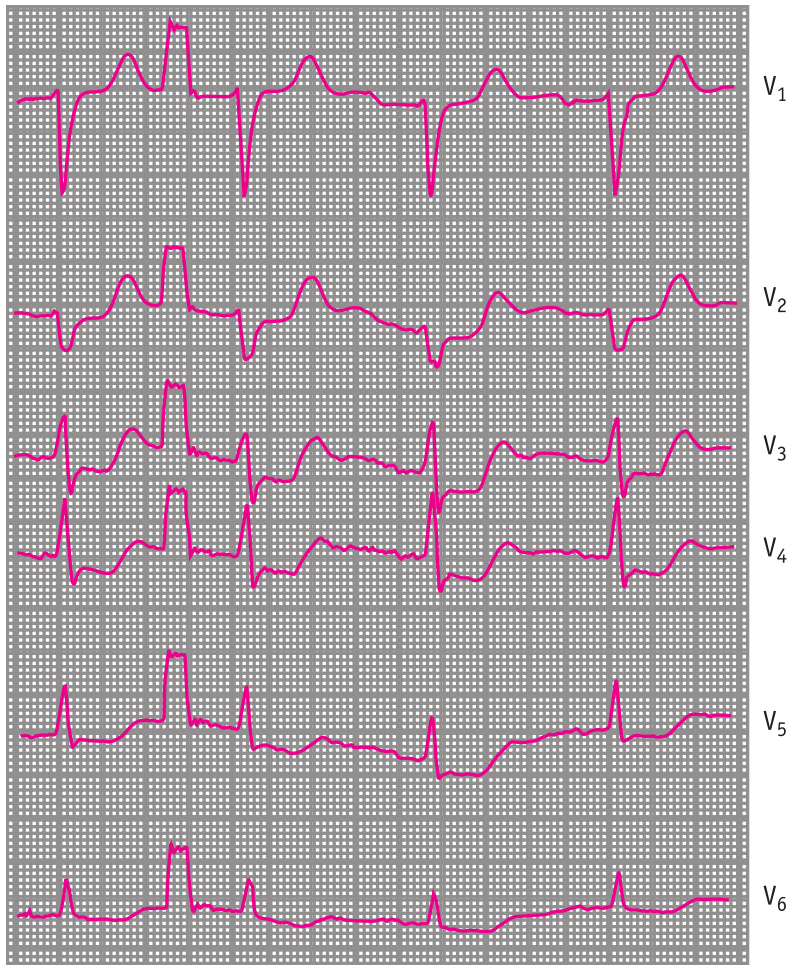
- ❖ Lääkkeiden vasta-aiheita eli kontraindikaatioita ovat
- ASA: yliherkkyys, vuototaipumus
- beetasalpaaja: hidas syke, hypotensio, astma
- morfiini: yliherkkyys, ileus eli suolentukkeuma, hengityskatkot
- hepariini: vuototaipumus, tuore vamma, aivoverenvuoto, vatsa-suolikanavan vuoto, leikkaus
- nitraatti: hypotensio.

EKG otetaan potilaalta mahdollisimman nopeasti ja uudestaan oireiden mahdollisesti jatkuessa, muutettua luonnettaan sekä poistuttua. Seurannan avulla arvioidaan hoidon vaikuttavuus sekä nähdään liuotushoidon tarve heti, jos potilaalla ilmenee uhkaavan transmuraalisen (koko sydänseinämää käsittävän) vaurion merkkejä.

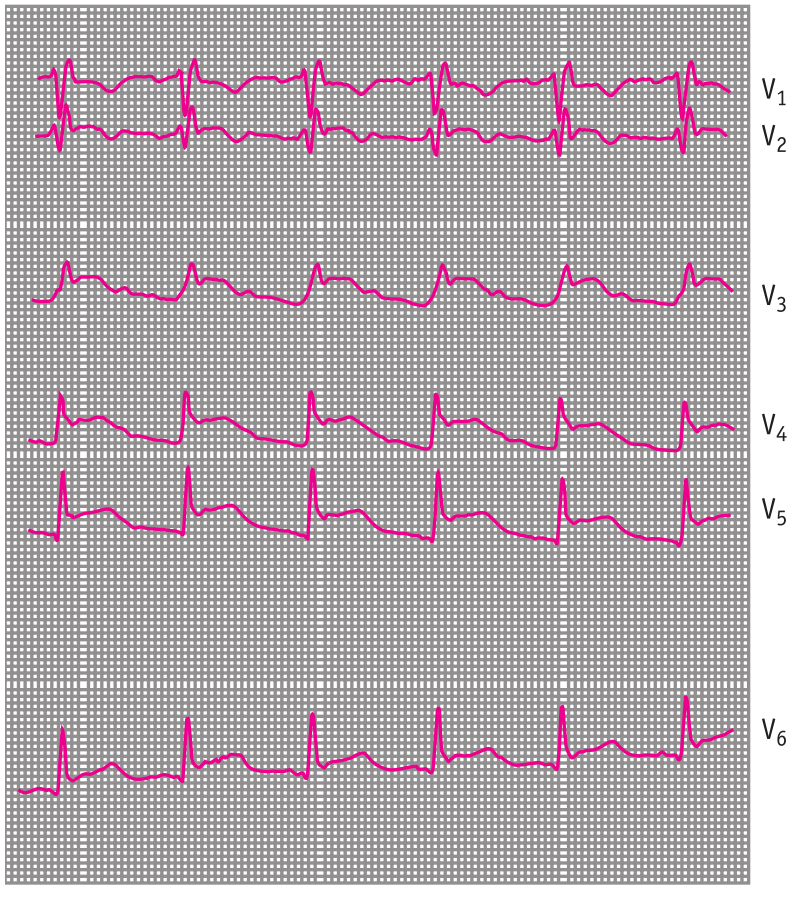
Päivystysosastolla annetun akuuttihoidon jälkeen otetaan potilas tehostetun seurannan osastolle, kunnes on suljettu pois sydäninfarktin ja muun epävakaassa vaiheessa olevan sydänsairauden mahdollisuus. Pitkittyneen varmistetun tai perustellusti epäillyn sydämen iskeemisen kohtauksen jälkeen potilasta seurataan ainakin vuorokauden ajan osastolla, jossa on elvytysvalmius.

Tänä aikana
- ❖ potilaalla pidetään aukioloinfuusiota tai kanyylia kädessä
- ❖ potilasta pidetään säännöllisessä monitoriseurannassa rytmihäiriöiden varalta
- ❖ potilaan oireita, verenpainetta, sykettä ja yleisvointia seurataan jatkuvasti

Kuva 1.19 a.
Akuutti iskemia.
Kytkennöissä V2–V6 laaja-alainen, tasainen ST-segmentin painauma rintakipupotilaalla.



Kuva 1.19 b.
Uhkaava transmuraalinen sydäninfarkti.
Kytkennöissä V3–V6 voimakas iskeeminen ST-nousu, muttei Q-aaltoa eikä infarktialueella kääntynyttä T-aaltoa.



- potilaan lähellä pidetään laitteita EKG:n ottamista varten aina, kun potilas voi huonosti (myös vatsa- tai selkäkipu, yleinen huono olo ja sydänoireiden pahenemiseen viittaava käytös ovat EKG:n ottamisen syitä).

Akuuteista sydänoireista kärsivää ei jätetä koskaan yksin. Hyväkuntoinen potilas voidaan jättää kotiin omaisten hoitoon vain, jos

- kohtaus liittyi fyysiseen rasitukseen, mielenjärkytykseen tai muuhun selvään syyhyn eivätkä oireet ilmenneet levossa
- kyseessä on yhdellä tai kahdella nitrolla muutamassa minuutissa täydellisesti lauennut angina pectoris -kohtaus
- potilaalla tiedetään olevan sepelvaltimotauti ja hänellä on asianmukainen lääkitys siihen
- kohtaus oli samanlainen kuin potilaan aiemmat sepelvaltimokohtaukset, ja hän on nyt palautunut mielestään hyvin
- on varmistettu, että potilas osaa viipymättä hälyttää apua, jos oireet pahenevat.

Potilas on aina lähetettävä ambulanssilla sairaalaan päivystyspoliklinikalle tutkimuksiin, mikäli kohtaus oli odottamaton, tavallista kovempi tai pitempikestoinen tai jos potilaalla on aiempiin kohtauksiin verrattuna toisenlaisia oireita.

Stabiili sepelvaltimotauti

Potilasohjaus

Stabiilia sepelvaltimotautia sairastavat potilaat voivat elää normaalisti välttäen liiallisia ja äkillisiä ponnistuksia sekä verenkiertoa rasittavia tilanteita (esimerkiksi kovaa saunomista, avantouintia tai alkoholin käyttöä humalatilaan asti). Kliininen rasituskoe on hyvä apukeino, kun halutaan määrittää potilaalle turvallisen rasituksen rajat. On kuitenkin muistettava, että myös sepelvaltimopotilaan kuuluu pystyä tavalliseen työ- ja perhe-elämään. Jos oireet selkeästi rajoittavat potilaan arkielämää, on hoitolinjat arvioitava uudestaan.

Säännöllinen liikunta on tärkeää sepelvaltimotautia sairastavalle potilaalle. Potilas voi hyvin osallistua kuntoliikuntaan, kunhan hän muistaa tarkkailla oireitaan ja levätä rasituksen jälkeen.

Arterioskleroosin yleinen hoito ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijöiden vähentäminen ovat ensiarvoisia ennustetta ajatellen. Tupakointi pitää lopettaa. Kohonneet veren rasva-arvot, korkea verenpaine ja -sokeri on saatava hoidolla laskemaan. Infektiosairaudet ja vakauttamista vaativat perussairaudet hoidetaan. Suun hygienia ja hammashoito ovat tärkeitä, jotta vältettäisiin piilevät infektiot. (Elintapa- ja dieettiohjaus ks. myös sydämen vajaatoiminnan hoito.)

Antikoagulanttihoito

Sepelvaltimotautipotilaan lääkityksenä jatketaan pienannoksista asetyylisalisyylihappoa (ASA), jolla parannetaan ennustetta. Asetyylisalisyylihapolla on lievä antikoagulanttivaikutus sekä rasvaplakkiin ja endoteeliin tiettyjä vaikutuksia, joilla uusia sepelvaltimotautikohtauksia estetään. Tavallisimmat sivuvaikutukset ovat allergia, vatsahaava ja verenvuoto. Nämä ovat hoidon vasta-aiheita, ja jo suurentunut vatsahaavan vaara sekä aiempi vuototaipumus ovat syitä estohoitoon. Jollei ASA sovi potilaalle, voidaan käyttää klopidogreelia (Plavix®), joka sekin estää verihiutaleita aktivoitumasta verihyytymäksi.

Beetasalpaajahoito

Beetasalpaaja kuuluu sepelvaltimotautia sairastavan potilaan peruslääkitykseen. Diabetes ei ole beetasalpaajahoidon vasta-aihe, ja

perifeerinen verenkiertohäiriökin on vain suhteellinen vasta-aihe. Vaikka beetasalpaajien lääkeryhmä saattaa vaikeuttaa astmaoireita, sopii lääkitys useille lieväoireista keuhkosairautta sairastaville. Varsinaiset hoidon vasta-aiheet ovat yliherkkyys, sydämen hidaslyöntisyys ja merkittävät johtumishäiriöt, matala verenpaine sekä vaikea astmaoireisto. Beetasalpaajilla vähennetään sydämen hapentarvetta lisäävää sympatikotoniaa ja estetään äkillisiä rytmihäiriöitä. Tällä lääkeryhmällä oireet saadaan tehokkaasti pidettyä hallinnassa ja parannetaan merkittävästi ennustetta (vähennetään sekä äkkikuolemia, rytmihäiriöitä että sydäninfarkteja).

Nitraattihoito

Toisin kuin beetasalpaajat nitraatit tehoavat hyvin sepelvaltimotaudin oireisiin mutteivät sen sijaan paranna taudin ennustetta. Nämä nitroglyseriinin johdannaiset vapauttavat typpioksidia sepelvaltimon seinämissä, mikä saa aikaan valtimoseinämän sileän lihaksiston rentoutumisen ja suonen laajenemisen. Lisäksi spasmitaipumus vähenee. Iskemian laukaisemassa sydämen vajaatoiminnassa nitraatit alentavat myös esitäyttöä laajentamalla laskimoita. Tämä vähentää sydämen kuormitusta, jolloin potilaan vointi kohenee. Nitraattihoidon haittoja ovat verenpaineen liiallinen lasku (etenkin potilaan noustessa seisomaan ja hypovolemian yhteydessä), päänsärky ja kasvojen kuumotus sekä sydämen tykyttely.

Hoito kalsiumsalpaajalla

Kalsiumsalpaajia voidaan myös käyttää sepelvaltimotaudin hoitoon. Verapamiili hillitsee pääosin sykettä, dihydropyridiinijohdannaiset laajentavat sepelvaltimoita, diltiatseemi vaikuttaa sekä sykkeeseen että suoniseinämään. Erikseen on mainittava nisoldipiini, jonka on katsottu erityisen tarkasti laajentavan sepelvaltimoita. Beetasalpaajilla voidaan vähentää rasituksen aiheuttamaa iskemiaa, kun taas suonistoa laajentavilla kalsiumsalpaajilla voidaan vähentää ns. hiljaista iskemiaa. Kalsiumsalpaajilla saadaan hyvä teho sepelvaltimooireisiin, mutta vain kohtalainen vaikutus potilaan ennusteeseen. Haittavaikutuksina voivat verapamiili ja diltiatseemi aiheuttaa hidaslyöntisyyttä ja johtumishäiriöitä, muut kalsiumsalpaajat jalkojen turvotusta, kasvojen punoitusta ja kuumotusta sekä sydämen tykyttelyä. Kaikki ryhmän lääkkeet altistavat ummetukselle, virtsaummelle ja verenpaineen laskulle.

Lipidilääkitys

Vaikka kolesterolin roolista sepelvaltimotaudin synnyssä keskustellaan nykyisin vilkkaasti, on näyttöä siitä, että lipidi- eli verirasvoihin vaikuttava lääke parantaa sepelvaltimotautiin sairastuneen ennustetta. Ensisijaisesti käytetään statiinia. Jos potilaalla on sekarasvahäiriö (sekä kolesterolihäiriö että kohonneet triglyseridiarvot) tai erityisen vaikeahoitoinen lipidihäiriö, voidaan lääkitykseen yhdistää fibraattia tai kolesterolia sitova lääkitys. Statiinihoidon on osoitettu vähentävän sepelvaltimotautipotilaiden kuolevuutta myös silloin, kun kolesteroliarvo on ollut normaalirajoissa ennen hoitoa. Lipidilääkityksen tavallisimmat haitat ovat huonovointisuus ja painajaisunet. Maksaarvojen nousu saattaa kehittyä lääkityksen aloittamisen jälkeen, erityisesti mikäli potilas käyttää alkoholia tai potee aiempaa maksan sairautta. Se korjaantuu useimmiten lääkityksen lopettamisella. Statiinien harvinainen mutta melko vaarallinen sivuvaikutus on luurankolihasreaktio eli rabdomyolyysi. Se ilmenee useimmiten lääkkeiden yhteisvaikutuksena (sienilääkkeet, makrolidiantibiootit, muut lipidilääkkeet) tai muun vaikean sairaustilan yhteydessä. Rabdomyolyysin oireita ovat parissa päivässä yltyvät laaja-alaiset lihaskivut ja lihasten heikkous.

Angiotensiiniestäjät

Angiotensiinijärjestelmään vaikuttavista lääkkeistä on osoitettu olevan hyötyä potilaille, joilla on metabolinen oireyhtymä ja sepelvaltimotauti. ACE- ja AII-entsyymien estäjillä on pystytty parantamaan ennustetta ja vähentämään uusien infarktien ilmaantumista. Sydäninfarktin jälkeisestä lääkityksestä näyttää olevan erityisen suurta hyötyä, koska sillä saadaan aikaan vähäisempi määrä sydämen vajaatoimintaa ja vähennetään sydänkuolemien määrää. Haittoina voi esiintyä liiallista verenpaineen laskua, vaikeutunutta munuaisten vajaatoimintaa, korkeita veren kaliumarvoja sekä harvinaisina reaktioina yliherkkyyttä ja astmaoireita.

Hoitoonohjaus

Kun potilaalla diagnosoidaan sepelvaltimotauti, kuuluu hoitavan lääkärin ja hoitoryhmän antaa hänelle tietoa taudin ominaispiirteistä ja hoitomenetelmistä. Alkuohjauksen jälkeen voi potilas, jonka oireet ja hoito ovat tasapainossa, jäädä avohuollon seurantaan ja käydä säännöllisesti terveyskeskuksessa omalääkärin luona. Häntä on kehotettava tulemaan hoitoon, jos oireet muuttuvat tai pahenevat. Mikäli akuutti kohtaus yllättää ja pitkittyy, pitää potilaan osata hälyttää apua välittömästi soittamalla hätänumeroon 112.

Epästabiili sepelvaltimotauti (UAP)

Epästabiili sepelvaltimotauti on tila, jossa akuutin sepelvaltimokohtauksen saaneella tai sellaisella potilaalla, jolla on tiedossa sepelvaltimotauti, esiintyy suuren vaaran merkkejä tai vaikeaa sepelvaltimo-oireilua. Kyseessä on tila, johon liittyy merkittävä infarktin tai muun välittömän komplikaation vaara.

Hoito aloitetaan kuten akuutin sepelvaltimokohtauksen yhteydessä. Hoitokeinoja ovat lepo, hapen anto, monitorointi ja elvytysvalmius, verenohennushoito ja antiiskeemiset lääkkeet. Potilasta tulee hoitaa päivystävässä sairaalassa, mieluiten sydänvalvonta-osastolla jatkuvassa valvonnassa, kunnes oireisto on asettunut. EKG tulee ottaa potilaan tullessa sairaalaan, 1–2 tuntia sen jälkeen, aina oireiston muuttuessa ja joka tapauksessa päivittäin, kunnes tilanne on vakaantunut. Verikokeet sydänlihasvaurion määrittämiseksi ja elektrolyytti- ja nestetasapainon arvioimiseksi tulee tehdä ja verenkuva ja veren hyytymiskykyä mittaavat arvot tulee seuloa, kun potilas tulee sairaalaan, 6–12 tuntia siitä ja päivittäin valvontahoidon aikana. Vaaratekijät, kuten veren sokeri- ja rasva-arvot, määritetään. Lisätutkimuksia tehdään tarpeen mukaan. Kuvantamisista rutiinitutkimuksiin kuuluvat sydän-keuhkoröntgenkuvan ottaminen tullessa ja seuraavana aamuna sekä sydämen ultraäänitutkimus.

Potilaan seurannassa kiinnitetään erityistä huomiota mahdolliseen rintakipuun, hengenahdistukseen, tajunnan häiriöihin, sydämen rytmin muutoksiin, verenpaineeseen, ja mahdollisiin sydämen vajaatoiminnan oireisiin.

Löydösten ja oireilun perusteella tehdään päätös hoitolinjasta. Jos kehittyy akuutti infarkti, sitä hoidetaan päivystysluonteisesti (ks. luku Sydäninfarktin hoito). Jos suuren vaaran löydökset varmistuvat mutta potilaan vointi pysyy vakaana, pyritään 1–3 vuorokauden sisällä tekemään sepelvaltimoiden varjoainekuvaus. Sen perusteella arvioidan edellytykset kajoavaan hoitoon. Jos käy esille, ettei kajoavalla hoidolla pystytä parantamaan ennustetta tai helpottamaan merkittävästi oireistoa, jatketaan lääkehoitoa. Tällöin siirrytään asteittain suun kautta otettaviin lääkkeisiin ja annetaan potilaan lisätä liikkumistaan oireita seuraten, aluksi valvontaympäristös-

sä ja sitten vuodeosastolla. Kun oireisto on asettunut ja lääkitys on vakiintunut, potilas voidaan kotiuttaa. Jos jää epäselväksi, minkä asteinen sepelvaltimotauti potilaalla on tai jos halutaan tarkempaa arvioita sydämen suorituskyvystä, tehdään kliininen rasituskoe ennen kotiuttamista.

Epästabiilin sepelvaltimotaudin lääkitys

Lääkityksenä jatketaan beetasalpaajaa säätäen annosta syke- ja verenpainetason mukaisesti (ks. luku Sydäninfarktin hoito). Sietämättömien sivuvaikutuksien yhteydessä voidaan harkita kalsiumsalpaajaa.

Kipuja ja ahdistuneisuutta tulee hoitaa tehokkaasti, akuuttivaiheessa tarvittavin määrin morfiinia tai muuta opiaattia. Pahoinvointia tulee hoitaa droperidolilla (DHBP, deydrobentsperidoli) tai histamiinireseptorisalpaajilla (ondansetroni, gansetroni). Tutkimusten mukaan metoklopramidi ei tehoa riittävästi opiaattipahoinvointiin. Ahdistuneisuuteen annetaan herkästi bentsodiatsepiinia.

Nitraatti-infuusiota jatketaan mutta samalla muistetaan, että kyseessä pitkälti on oireisiin vaikuttava lääkitys. Erityistä hyötyä nitraatista on sydänvajaatoiminnan ja toistuvien kipukohtausten yhteydessä. Vasta-aiheina ovat matala verenpaine, aorttaläpän tai muu pienen verenkierron ahtauma, jotkin synnynnäiset sunttausta aiheuttavat sydänviat ja tilanteet, joissa potilaalla on akuutti aivovamma (esim. liuotushoidosta aiheutunut aivoverenvuoto).

Antikoagulaatiohoito kuuluu asiaan, jollei potilaalla ole verenvuotoa. Ensisijainen lääke on asetosalisyylihappo (ASA), minkä lisäksi suuren vaaran potilaalle kuuluu antaa klopidogreelia (Plavix®). Klopidogreelia annetaan ASA:n tilalle, jos potilas on yliherkkä tai saa sivuvaikutuksia asetosalisylaatista.

Jos potilaalle suunnitellaan pallolaajennusta, aloitetaan lisälääkitys estämään verihiutaleiden toimintaa, joko GPIIb/IIIa-reseptorisalpaaja (tirofibaani, absiksimabi, eptifibatidi) infuusiona tai klopidogreelin tilalle prasugreeli (Efient®). Prasugreeli on klopidogreelin kaltainen lääke, joka on tehokkaampi mutta toisaalta altistaa enemmän verenvuodoille. Kaikki nämä lääkkeet vähentävät verihiutaleitten tarttumiskykyä ja siten hyytymien muodostumista. Haittavaikutuksina ovat pääasiassa verenvuodot ja satunnaiset allergiset rektiot. Verihiutaleisiin vaikuttavien lääkkeitten vuodot hoidetaan spesifisimmin verihiutalesiirrolla.

Hyytymistekijöihin vaikuttavana lääkityksenä jatketaan hepariinia, lähes poikkeuksetta pienimolekylaarisessa muodossa (enoksapariini). Hepariinin vaikutus perustuu tekijä X:n estoon, jonka myötä hyytymisjärjestelmä estyy. Haittana ovat verenvuototaipumus ja harvinaisissa tapauksissa hepariiniin liittyvä verihiutalepuutos tai yleistynyt hyytymishäiriö. Vuotoa voidaan korjata verituotesiirroin ja protamiinilla (hepariinin vaikutusta kumoava aine).

Sepelvaltimotoimenpiteen yhteydessä voidaan lisäksi käyttää trombiinin estäjää bivalirudiinia (Angiox®). Kyseessä on hirudiinin johdannainen, joka tähänastisten tutkimusten mukaan on yhtä tehokas estämään akuutteja sepelvaltimotapahtumia mutta vähemmän vuodoille altistava kuin aiemmin käytetyt lääkkeet.

Sydäninfarkti

Patofysiologia

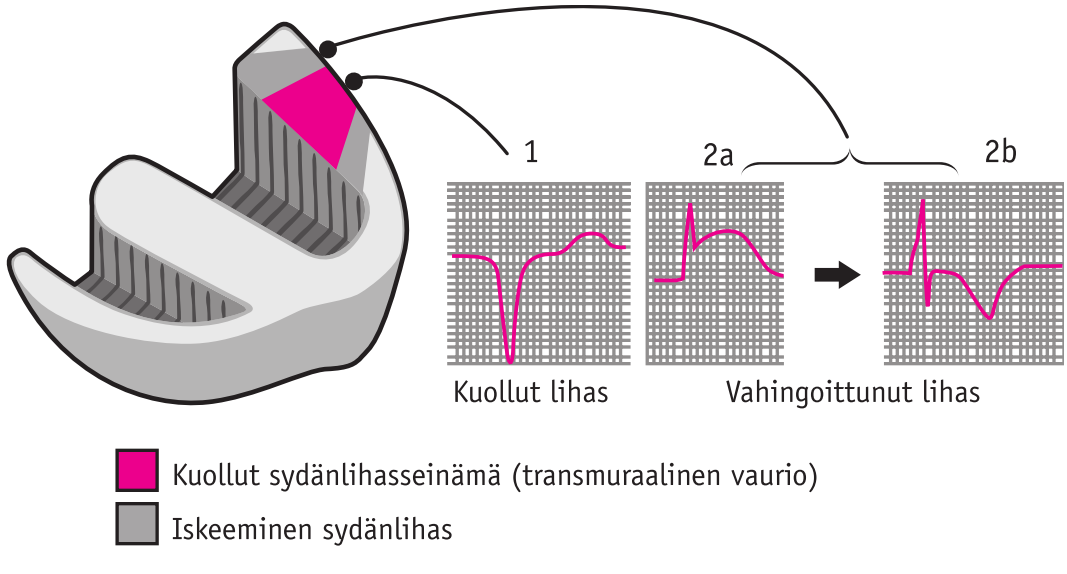
Jos iskemia eli hapenpuute sydänlihaksessa kehittyy niin vaikeaksi, että se aiheuttaa myokardiumiin kuolion, puhutaan sydäninfarktista. Äkillisen sepelvaltimokohtauksen aiheuttaa tavallisesti sepelvaltimon rasvakertymän äkillinen repeymä ja vuoto. Sisäseinämän eli endoteelin vaurio ja tulehdusreaktio laukaisevat hyytymisreaktion, josta suoneen syntyy paikallinen hyytymä eli trombi. Äkillinen trombimuodostus tukkii sepelvaltimon lähes kokonaan tai täysin. Tällöin verenvirtaus sydänlihakseen romahtaa ja kehittyy akuutti, voimakas suonen alueen iskemia. Joskus, kun sepelvaltimosto on kroonisesti ja vaikeasti ahtautunut, voi pelkkä voimakas sydämen kuormitus (esimerkiksi rytmihäiriö, äkillisesti kasvanut iskuvoima, anemiasta johtuva huono hapetus) ilman uutta sepelvaltimoahtaumaa järkyttää happitasapainoa niin, että potilaalle kehittyy infarkti.

Infarktin tai iskemian harvinaisia syitä ovat sepelvaltimoiden vaskuliitti, synnynnäinen poikkeavuus taikka niiden tukkeutuminen aortan dissektiossa.

Oireet

Sydäninfarktin tyypillinen oire on angina pectoriksen kaltainen kipu, joka yltyy poikkeavan kovaksi eikä korjaannu nitraattilääkityksellä. Joskus varsinaista infarktikipua edeltävät tiheästi tulevat, välillä hellittävät rintakivut tai kipuilu, joka yltyy aaltoillen, kunnes se muuttuu yhtämittaiseksi ja levossakin tuntuvaksi. Näitä kiputyyppejä nimitetään pre-infarkti- sekä crescendo-angiinaksi. Määriteltäessä infarktikivun kestoa lasketaan kulunut aika kivun yltymisestä potilaalla jatkuvaksi.

Valitettavasti jo infarktin ensimmäinen oire voi kuitenkin olla äkkikuolema. Lisäksi etenkin iäkkäillä potilailla ja diabeetikoilla infarkti ja sepelvaltimotauti itsessään voivat olla ns. hiljaisia eli potilaalla voidaan todeta pelkkä sekavuustila tai epäselvä huonokuntoisuus ilman kipuoireita. Kannattaa myös muistaa inferioristen ja posterioristen infarktien taipumus aiheuttaa ylävatsakipua ja pahoinvointia sekä poikkeavaa kipusäteilyä esimerkiksi selkään. Tästä syystä terveyskeskusten ja päivystyspoliklinikoiden vastaanotoilla on hyvä ottaa rutiiniluonteises-



Kuva 1.20. *Sydäninfarktin aiheuttamat EKG-muutokset.*
1) Sydänseinämää läpäisevä vaurio: R-aalto on syöpynyt, tilalle on muodostunut Q-aalto.
2 a) Uhkaava transmuraalinen vaurio: ST-nousu, ei vielä Q-aaltoa.
2 b) Osittainen sydänseinämän vaurio: T-inversio, ei Q-aaltoa.

ti EKG kaikilta ylävatsakipua potevilta sekä iäkkäiltä ja epäselvän huonokuntoisuuden takia hoitoon tulevilta potilailta.

Diagnoosi

Raja vaikean angina pectoris -kohtauksen, instabiilin angina pectoriksen ja sydäninfarktin välillä on liukuva. Periaatteena on, että mikäli potilaalla on selvät merkit sydänlihasvauriosta EKG-nauhassa tai laboratoriokokeissa, puhutaan infarktista.

Sydänfilmissä lihasvaurion tunnistaa, kun filmissä näkyvät

- yhden suonitusalueen kytkentöihin ST-segmentin nousun taikka laaja-alaisen laskun jälkeen negatiiviset T-aallot
- uudet johtumishäiriöt (uusi vasen haarakatkos) tai
- uusi Q-aalto.

Laboratoriokokeissa seerumin lihasentsyymipitoisuuksien (kreatiinikinaasi CK, troponiini TNT tai TNI) tilapäinen suureneminen yli kaksinkertaisiksi tukee infarktidiagnoosia. Perinteisesti sydäninfarktin diagnoosi siis tukeutuu kolmeen osaan: sopivaan kliiniseen kuvaan, sopivaan EKG-löydökseen sekä lihasvauriota kuvastavien entsyymikokeiden suurentuneisiin arvoihin.

Rintakipu, äkillinen ahdistus ja rytmihäiriöt yhdistettynä EKG-muutoksiin voivat olla monien sairauksien oireita, eikä niiden tarvitse edes viitata vaikeaan tautiin. Sydänfilmimuutoksia tuleekin olla vain tietyn sydänlihasalueen kytkennöissä, muuten kyseessä voi olla sydänveritulppaa muistuttavan muun sairauden aiheuttamat muutokset (esimerkiksi perimyokardiitti, keuhkoveritulppa, elektrolyyttihäiriö tai hyperventilaatio). Verikokeista on muistettava, että useat lihassairaudet ja kaikki lihaksiin kohdistuvat vammat aiheuttavat lihasentsyymien pitoisuuksien suurenemista.

Epäselvissä tapauksissa diagnoosi varmentuu parin päivän sairaalaseurannassa, jolloin toistetuilla tutkimuksilla saadaan varmistetuksi infarktin kliininen kuva taikka sydämen kaiku- tai isotooppikuvauksessa voidaan osoittaa paikallisen vaurion merkit sydämessä. Sairauden akuutissa vaiheessa hoito pitää kuitenkin aloittaa viiveettä, joten jo sydäninfarktin epäily on riittävä syy lähettää potilas ensihoidon jälkeen sairaalan tai terveyskeskuksen päivystykseen. Sairaalassa aloitetaan vähäistenkin oireiden tai löydösten perusteella infarktin hoito, jollei siihen ole vasta-aihetta.

Infarktityypit

Sydäninfarktit luokitellaan sen mukaan, mitä osaa sydämestä ne vaurioittavat ja kuinka vaikea vaurio on. Sydämen eri osien vaurioihin liittyvät omat erikoispiirteensä.

Transmuraalinen vaurio ulottuu sydänseinämän läpi. Vaurion paikalle kehittyy sittemmin arpi, joka huonontaa pysyvästi sydämen pumppausvoimaa, katkaisee paikallisesti johtoratoja ja altistaa kammioperäisille rytmihäiriöille. Koska ahtautuneen suonen suonitusalue on kuollut infarktin jälkeen, voivat rintakipuoireet jäädä pois tällaisen infarktin jälkeen. Transmuraaliseen vaurioon liittyy vaara, että sydänseinämä repeää vuorokauden tai kahden kuluessa sydäninfarktista. Tämä on onneksi harvinaista.

Muussa kuin transmuraalisessa vauriossa on pelkästään osa myokardiumin seinämästä vaurioitunut, yleensä sisimmäinen pinta. Tällöin infarktialueella on jäljellä toimivaa sydänlihasta, joka on kyllä altis kivulle mutta ei aiheuta pysyvää sydämen toiminnan vajavuutta. Infarktialue voi toki jäädä alttiiksi rytmihäiriöille.

Transmuraalisesta ja muusta kuin transmuraalisesta infarktista voidaan käyttää nimitystä Q-aalto- ja non-Q-aaltoinfarkti.

Koko seinämän paksuuden läpäisevä infarkti jättää Q-aallon sydänsähkökäyrään. Ei-transmuraalinen infarkti aiheuttaa vain ST-T-välin muutoksia. Kuitenkin transmuraalisessa infarktissa varsinaisen kuolleen alueen reunoilla on aina myös ei-transmuraalinen vaurio, joten jako Q- ja non-Q-vaurioon on osittain keinotekoinen.

EKG-löydös, potilaan oireet ja hemodynamiikan tila kertovat, minkälaisesta infarktista on kyse. Kun se tiedetään, voidaan varautua mahdollisiin komplikaatioihin ja tehdä arvio jatkohoidoista. Ei-transmuraalisessa vauriossa ennusteen määrittäminen sekä infarktin tyypitys vaativat lähes aina lisätutkimuksia. Transmuraalisen vaurion syntyessä on EKG-löydös spesifimpi, jolloin oheinen jako infarktityyppeihin soveltuu paremmin.

Inferiorinen infarkti

Inferiorinen infarkti vaurioittaa sydämen alaseinämää. Se näkyy EKG-kytkennöissä AvF, II ja III. Infarktikipu heijastuu usein vatsaan ja voikin petollisesti vaikuttaa vatsataudilta. Vain alaseinämään rajoittuvalla infarktilla on hyvä ennuste, ja se aiheuttaa harvoin komplikaatioita. On kuitenkin muistettava, että inferioriseen infarktiin usein liittyy myös sydämen oikean puolen ja takaseinämän vaurioita.

Anteriorinen infarkti

Anteriorinen eli etuseinämän infarkti näkyy kytkennöissä V2–V4. Se vaurioittaa tärkeää osaa pumppaavasta seinämästä, joten anterioriseen isoon vaurioon liittyy useimmiten sydämen vajaatoiminta. Jos kammioväliseinämä vaurioituu (V1-kytkentä), voi AV-solmuke kärsiä, jolloin seuraa AV-katkoksia. Laajan anteriorisen infarktin ennuste on huono.

Lateraalinen infarkti

Lateraalinen infarkti vaurioittaa vasemman kammion sivuseinämää. Tällainen infarkti heikentää pumppausvoimaa synnyttävää aluetta ja aiheuttaa usein keuhkopöhöä. Se näkyy kytkennöissä AvL, I ja V5–V6. Jos potilaalle jää vaikea sydämen vajaatoiminta sairauden akuuttivaiheen jälkeen, on ennuste huono. Muussa tapauksessa potilaan ennuste on kohtalainen.

Posteriorinen infarkti

Posterioriseen eli takaseinämän infarktiin liittyy sydämen oikean puolen vaurio. Tälle infarktityypille on ominaista bradykardia-hypotoniayhdistelmä eli hidas syke ja matala verenpaine. Vaurio aiheuttaa voimakkaan vagotonian, josta seuraa harva rytmi, eteiskammiokatkoksia ja sydänpysähdyksen vaara. Lisäksi potilaalle kehittyy usein voimakas hypotonia, joka vaatii nestehoitoa ja sydämen lyöntivoimaa lisääviä inotrooppilääkkeitä. EKG-muutoksia on vaikea tulkita etenkin pienissä vaurioissa. Isot muutokset näkyvät V4R-, V1–V3- , AvF-, II- ja III- kytkennöissä. Ison ala-takaseinämän infarktin jälkeen potilaan ennuste on huono.

Sydäninfarktin hoito ja ennuste

Infarktin ensihoito

Infarktin hoidossa tavoitteena on rajoittaa myokardiumin kuoliota ja estää komplikaatioitten syntyä. Tähän pyritään palauttamalla iskeemisen alueen verenkierto ja happitasapaino mahdollisimman nopeasti. Hoidon aikana potilasta kuuluu valvoa taukoamatta ja pitää yllä elvytysvalmiutta.

Infarktin lopullinen hoitolinja riippuu tilanteesta ja löydöksistä. Vaihtoehtoina ovat liuotushoito ja tarvittaessa kajoava hoito myöhemmin tai välitön kajoava hoito. Liuotushoito annetaan, jos potilasta tavoitetaan alle kolme tuntia infarktioireen alusta eikä hänellä ole liuotuksen vasta-aiheita, kuten verenvuodon vaara, korkea ikä tai verenkiertosokki. Jos viive oireiston alusta potilaan tavoittamiseen on yli kolme tuntia ja kajoava hoito on saatavilla, valitaan päivystyksellinen pallolaajennus hoidoksi. Kajoava hoito on ensisijainen aina, kun liuotushoito on vasta-aiheinen.

Infarktin liuotushoito

Trombolyysiaineena käytetään plasminogeeniaktivaattoria: alteplaasia, reteplaasia tai tenekteplaasia. Aiemmin käytetty bakteeriperäinen entsyymi streptokinaasi ei enää ole käytössä Suomessa. Se oli epäsuora plasminogeenijärjestelmän aktivoija, pitkävaikutteinen aine, johon liittyi runsaasti haittoja. Tavallisimmat sivuvaikutukset olivat yliherkkyysreaktiot, ja verenpaineen lasku.

Stressitiloissa suonten endoteelisolut erittävät plasminogeeniaktivaattoreiksi kutsuttuja preoteiinejä. Ne aktivoivat veren plasminogeeniä, josta muodostuu plasmiini, joka vuorostaan sitoutuu paikallisiin fibriinikertymiin pilkkomaan niitä. Tuore valtimotrombi koostu pääosin fibriinijuosteista ja vain osittain verihiutaleista. Fibriinin liuetessa se hajoaa.

Alteplaasi, reteplaasi ja tenekteplaasi ovat elimistön omien plasminogeeniaktivaattoreiden kaltaisia aineita. Ne kiinnittyvät fibriinikohtiin, joissa ne aktivoivat paikallisesti plasminogeenin plasmiiniksi hajottamaan hyytymää.

Lääkkeet eivät saa aikaan imuunireaktoita eivätkä laske verenpainetta. Teho alkaa nopeasti, mutta vaikutusaika on lyhyt, minkä vuoksi käytetään hepariinihoitoa liuotusvaikutuksen ylläpitämiseksi.

Liuotushoidon ehdottomia vasta-aiheita ovat

- akuutti verenvuoto
- aortan dissektio
- tuore aivoverenkiertohäiriö tai kallovamma
- verenpaine yli 200/120
- raskaus
- kahden viikon sisällä suoritettu leikkaus
- tuore vatsahaava tai verenvuoto ruokatorvessa
- pitkittynyt paineluelvytys tai muu tuore trauma.

On harkittava, voidaanko liuotushoito aloittaa, jos potilas on hyvin iäkäs (yli 80 vuotta) tai jos potilaalla on

- diabeettinen verkkokalvosairaus
- aiemmin ollut aivoverenkiertohäiriö
- aiemmin tehty leikkaus
- vaikea maksasairaus, johon kuuluu vuotoalttius
- muu vuototaipumus tai antikoagulanttihoito.

50–80 %:ssa tapauksista infarktisuoni aukeaa liuotuksella sen mukaan, kuinka tuore hyytymä on kyseessä. Jollei suoni aukene, avataan se angioplastialla tai kirurgisesti.

Trombolyysihoidon haittana on epäspesifinen vaikutus, millä tarkoitetaan sitä, että myös "tarpeelliset hyytymät" liukenevat. Siitä seuraa suurentunut vakavien vuotojen vaara. Niistä vakavimmat ovat aivojensisäiset vuodot jotka ilmaantuvat 1–2 %:lle liuotetuista ensimmäisten vuorokausien sisällä, etenkin iäkkäille ja pienikokoisille potilaille. Toisaalta liuotushoidon voi aloittaa hoitoyksikön miehistö jo kotona potilaan luona ennen kuljetusta sairaalaan. Näin hoito alkaa selvästi nopeammin kuin potilas pystytään toimittamaan kajoavaan hoitoon.

Infarktin invasiivinen hoito

Akuuttia infarktia voidaan hoitaa päivystysluonteisella pallolaajennuksella. Tutkimusten mukaan pitkäaikaisennuste voi olla jopa parempi tällä hoitomuodolla kuin liuotushoidolla. Sen ongelmana on kajoavan hoidon vähäinen saatavuus. Valmius hoitaa akuuttia sydäninfarktia angioplastialla edellyttää ainakin päivystävää kardiologia, sydäntoimenpiteitä osaavaa hoitohenkilökuntaa ja toimenpidesalia.

Pallolaajennus katsotaan ensisijaiseksi hoidoksi, kun akuuttiin infarktiin liittyy verenkierron pettäminen (verenkiertosokki, keuhkoödeema, elvytyksen jälkitila) ja kun liuotushoito on vasta-aiheinen ja potilaalle uhkaa kehittyä iso sydänvaurio.

Jos potilas on hyvin iäkäs tai hänellä on liuotuksen vasta-aihe ja pieni komplisoitumaton infarkti, liuotuksesta usein pidättäydytään. Tällöin hoidoksi valitaan kajoava hoito tai tyydytään epästabiilin sepelvaltimotaudin mukaiseen lääkehoitoon. Yli 75–80 vuoden ikäisillä esiintyy nimittäin enemmän aivoverenvuotoja ja muita komplikaatioita tombolyysistä, ja vastaavasti hyvin isot infarktit ovat tässä ikäryhmässä harvinaisempia. Ongelmana on se, että iäkkään potilaan sepelvaltimotauti tavallisesti on usean suonen ja useiden ahtaumien tauti, jolloin pallolaajennus on riskialtis ja korkeintaan vähentää oireita. Tällöin ainut tehoava hoito on ohitusleikkaus.

Akuutin infarktin pallolaajennushoito koostuu sepelvaltimokuvauksesta, jolla määritetään syyllinen ahtauma, ja sitä seuraavasta välittömästä pallolaajennuksesta ja tarvittaessa stentin laitosta. Toimenpide on selvästi alttiimpi komplikaatioille kun vakaaoireisen potilaan hoito ja vaatii kokeneen tekijän. Onnistumisprosentti on kuitenkin 93–96 %, ja useimmiten tulos on pysyvä. Pallolaajennuksen yhteydessä annetaan potilaalle tehostettu antikoagulaatioläkitys, yleensä yhdistelmänä ASA ja klopidogreeliä tai prasugreelia, sekä hepariinia ja glykoproteiini-inhibiittoria tai bivalirudiinia. Hoitoa mukautetaan, jos potilaalla esiintyy verenvuotoa tai sellaisen vaaraa (ks. myös epästabiilin sepelvaltimotaudin hoito). Pallolaajennuksen jälkeen jatketaan ASA- ja sen rinnalla klopidogreelilääkitystä 3–6 kuukauden ajan. Jos ASA ei sovi potilaalle, klopidogreeli jää pysyväislääkkeeksi.

Infarktin jatkohoito

Infarktin jälkeen ensimmäiset 1–3 vuorokautta ovat kriittisimmät. Tällöin ilmenee suurin osa rytmihäiriöistä, vajaatoimintakohtauksista sekä sydämen rakenteen mahdollinen pettäminen. Noin 10–15 % liuotushoidon saaneista saa uuden suonitrombin, jolloin angina pectoris -oireisto uusii. Näiden vuorokausien aikana potilaan on oltava tehostetussa valvonnassa, jotta voidaan heti todeta ja hoitaa komplikaatiot sekä tarpeen mukaan ohjata potilas invasiiviseen toimenpiteeseen.

Kun potilas on kivuton, uusia muutoksia ei enää kehity sydänfilmiin eikä rytmihäiriöitä tai sydämen vajaatoimintaa ole, hänet siirretään vuodeosastolle jatkohoitoon. Siellä aloitetaan kuntoutus ja seurataan potilaan oireita hänen liikkuessaan asteittain enemmän. Lääkitys lisätään mahdollisimman tehokkaaksi, ja samalla seurataan, ettei sivuvaikutuksia kehity. Potilaalle annetaan tietoa hänen sairaudestaan ja sen hoidosta. Sydäninfarkti on merkki sepelvaltimotaudista, joten akuuttivaiheen jälkeen hoito on sama kuin sepelvaltimotautia sairastavalla potilaalla yleensä. Siihen kuuluu sepelvaltimotaudin lääkityksen lisäksi sydän- ja arterioskleroosipotilaan yleishoito.

Infarktin komplikaatiot

Infarktin akuutissa hoidossa on varauduttava hoitamaan infarktin komplikaatiot. Seuraavassa on koottuna tavallisimmin

esiintyvät komplikaatiot ja niiden hoitoperiaatteet.

- Kammiovärinä, sykkeettömyys tai hengityspysähdys: tehoelvytetään potilas. Onnistuneen elvytyksen jälkeen arvioidaan, löytyykö tapahtumaan syytä, esimerkiksi sydänrakenteen pettäminen.
- Akuutti sydämen vajaatoiminta: Varotaan lamaannuttamasta sykettä ja sydämen pumppuvoimaa liikaa beetasalpaajilla. Aloitetaan ylipaineventilaatio eli CPAP-hoito, annetaan furosemidia ja nitraattia suonensisäisesti, tuetaan tarvittaessa sydämen iskuvoimaa dobutamiinilla. Jos hoidosta huolimatta esiintyy iskemiaa, harkitaan kajoavaa hoitoa. Infarktisokkiin voidaan harkita levosimendaani-infuusiota tai kontrapulsaattorihoitoa (jos verisuonikirurgi on käytettävissä).
- Vagotoniasta johtuvan hitaan sykkeen ja hypotension yllättäessä annetaan atropiinia. AV-katkoksissa tahdistetaan sydän.
- Nopeat rytmihäiriöt: Annetaan beetasalpaajaa sykenopeuden alentamiseksi. Defibrilloimalla ja rytmihäiriölääkkeillä hoidetaan vain potilaan henkeä uhkaavia ja oireellisia arytmioita, kuten kammiovärinää ja pitkittynyttä kammiotakykardiaa. Eteisvärinä hoidetaan, jos se huonontaa hemodynamiikkaa. Kammiolisälyönteihin, lyhyisiin kammiotakykardiapyrähdyksiin, nopeutuneeseen kammiorytmiin tai eteisarytmiaan ei puututa.
- Ns. mekaanisessa komplikaatiossa, joita ovat esimerkiksi sydänseinämän revähtymä tai läppärakenteen katkeaminen, pidetään elintoimintoja yllä kaikin keinoin ja potilas leikataan päivystyksenä.

Ennuste

Ennen kotiuttamista tehdään alustava arvio potilaan pitkäaikaisennusteesta. Infarktin jälkeen menehtyy ensimmäisen vuoden aikana 5–10 % kaikista potilaista, useimmiten äkkikuolemaan. Noin kaksinkertainen määrä sairastuu sydämen vajaatoimintaan tai saa uuden sydäninfarktin. Rytmihäiriöalttius, huono vasemman kammion toiminta sekä ennusteeltaan huono sepelvaltimotauti (vasemman sepelvaltimon päärungon ahtauma sekä kolmen suonen tauti) altistavat komplikaatioille infarktin jälkeen. Näitä potilaita hoidetaan ja seurataan erityisen tarkasti sekä ohjataan herkästi invasiivisiin hoitoihin.

Rytmihäiriöalttiuteen viittaavat vielä kolmen vuorokauden jälkeen ilmaantuvat kammio- sekä eteisperäiset rytmihäiriöt ja EKG:ssä näkyvä pidentynyt QT-aika. Nopea syketaso huonontaa potilaan ennustetta, samoin kuin vaimentunut vaste vagotoniaan.

Jos keuhkokuvassa näkyy, että sydän on laajentunut, sydänfilmissä on ison alueen Q-vaurio tai pysyviä ST-T-muutoksia vasemman kammion alueella sekä mikäli nähdään sydämen vajaatoiminnan kliiniset merkit, on potilaan vasen kammio vaurioitunut. Se tarkoittaa aina huonontunutta ennustetta. Kaikututkimuksella voidaan määrittää ejektiofraktio, sillä se vastaa suoraan ensimmäisen vuoden kuolleisuutta.

Sepelvaltimotaudin vaikeusaste määritetään varhaisella oirerajoitteisella rasituskokeella osastolla tai maksimaalisella kokeella ennen kontrollikäyntiä 1–1 $^{1}/_{2}$ kuukauden kuluttua kotiuttamisesta. Varhaiskokeessa näkyvä iskemia huonontaa ennustetta. Erityisen tärkeä varhaisrasitus on liuotushoidon saaneilla, infarktin jälkeen oireilevilla ja potilailla, joille vaikeista akuuttioireista ja löydöksistä huolimatta on kehittynyt vain pienennäköinen infarkti. Näissä kaikissa tapauksissa on todennäköisesti kyse vaikeas-

ta sepelvaltimotaudista. Silti ahtautuneiden suonien alueella on vielä elävää ja pelastettavaa myokardiumia, ja kajoavalla hoidolla voidaan tehdä paljon potilaan hyväksi.

Potilaan vointia seurataan kolmen kuukauden ajan, ja sen jälkeen arvioidaan uudestaan ennuste ja hoidon periaatteet, esimerkiksi angiotensiiniestäjälääkitys tai antikoagulanttihoito. Potilaan on syytä tänä aikana välttää kovaa fyysistä rasitusta.

Ilman rytmihäiriöitä, varhaiskokeessa näkyvää iskemiaa tai heikentynyttä vasemman kammion toimintaa potilas selviää yleensä hyvin arkielämässään infarktin jälkeen. Tällöin voidaan turvallisesti jatkaa lääkitystä ja siirtää seuranta avohoitoon. Mikäli potilaalle kehittyvät huonon ennusteen merkit, harkitaan lähetettä invasiiviseen hoitoon ja potilas pidetään erityistasoisessa seurannassa.

Muu kuin sepelvaltimoperäinen rintakipu

Etiologia

Käsite rintakipu, samoin kuin rinnan alueella tuntuva särky- tai kiputila oireena, liitetään useimmiten sepelvaltimotautiin. Kyse voi kuitenkin olla muustakin sydänsairaudesta. Lisäksi on suuri määrä tiloja, joihin liittyy rintatuntemuksia ilman, että sydän on sairas. Kipu on tällöin harvoin rasitusrintakivun kaltainen, vaikka siihen voi liittyä sydänkäyrän muutoksia.

Sydän- ja verisuonisairauksia, joihin liittyy rintakipukohtauksia, ovat

- sepelvaltimotauti
- sydänlihastulehdus
- läppävika, etenkin aorttastenoosi ja mitraaliläppäprolapsi
- sydämen kasvaimet
- perikardiitti
- kohtauksittaiset rytmihäiriöt
- kardiomyopatia
- keuhkoembolia
- aorttadissektio.

Muita kuin sydänperäisiä sairauksia, joihin liittyy rintakipua, ovat

- **keuhkosairaudet**
- keuhkopussitulehdus eli pleuriitti
- ilmarinta eli pneumothorax
- infektio
- keuhkokasvain

- **vatsasairaudet**
- esofagiitti ja refluksitauti, vatsahaava
- sappikivitauti
- ärtyvä paksusuoli eli colon irritabile

- **tuki- ja liikuntaelinsairaudet**
- rintakehän rustotulehdukset
- selkärangan kuluma, ryhtivirheet
- kylkiluumurtuma

- **muut**
- vyöruusu
- hyperventilaatio
- "left mammary pain syndrome", hyvänlaatuinen vasemman rinnan alueen kipuoireyhtymä
- somatisaatiohäiriö, depressio.

Diagnoosi ja hoito

Tarkka anamneesi on avain rintakivun selventämisessä. Kivun luonne pitää selvittää tarkasti. Lisäksi etsitään tekijää, joka saa aikaan kyseisen kivun (provosoiva tekijä) tai edesauttaa sen kehittymisessä. Yleensä erotetaan tyypillinen rasitusrintakipu epätyypillisestä. Epätyypillinen tai epäspesifinen kipu tuntuu pienellä alueella eikä säteile. Se tuntuu terävänä, polttavana tai sykkivänä muttei puristavana. Se ei liity rasitukseen, mutta sen sijaan kipu saattaa tuntua tietyissä asennoissa tai syvälle hengitettäessä. Kipu tai särky alkavat hyvin äkillisesti ja loppuvat yhtä nopeasti. Kivun kesto on ratkaisevaa: kestääkö se samanlaisena alle minuutin, useita tunteja tai päiviä.

Mahdolliset yleisoireet tai kipu muissa paikoissa sekä aiemmat tiedossa olevat sairaudet voivat osoittaa, mistä hakea kivun syytä. Huomioitavia seikkoja ovat kuume, niveloireet, selkäoireet, vatsan toiminnan häiriöt, hengitystieoireet, laihtuminen tai poikkeava hikoileminen.

Seuraavaan luetteloon on koottu tavallisimpia diagnoosin löytymistä helpottavia johtolankoja.

- Kipu liittyy hengittämiseen: keuhko- tai pleuraperäinen kipu.
- Potilaan oireet korostuvat makuulla, eteenpäin kumartuessa ja niihin liittyy närästystä ja karvaan veden nousua suuhun: ruokatorvi-vatsaperäinen oire.
- Pienen alueen terävä kipu, joka liittyy asentoon kuumeen tai hengitystieinfektion yhteydessä: perikardiitti.
- Kipu tuntuu käsiä liikuttaessa ja yskiessä, kipupaikan pystyy paikallistamaan sormilla rintakehällä: rusto- tai kylkiluukipu.
- Vaikea-asteisia selkäkulumia tai luustosairautta ja asentoon liittyvä kipu: selkäperäinen oire.

Lapsilla ja nuorilla voi olla synnynnäinen sydänvika tai perikardiitti, mutta tuskin sepelvaltimotautia. Iän karttuessa sydän- ja verisuonisairauksien vaara kasvaa, varsinkin jos potilaalla on useita ateroskleroosin riskitekijöitä. Erityisryhmänä on muistettava nuoret miehet, jotka käyttävät anabolisia steroideja tai joiden suvussa on nuorella iällä ilmaantunutta sydänsairautta. Diabeetikoilla, iäkkäillä ja naisilla voi olla hyvinkin vähäiset tai poikkeavan tyyppiset sepelvaltimotaudin oireet.

Rintakipupotilaan perustutkimuksiin kuuluvat sydänfilmi ja keuhkokuva, lisäksi verikokeista lasko ja CRP, verenkuva, verensokeri, TSH, verisuolat, kreatiniini ja valtimoveren Astrup-analyysi sekä harkinnanvaraisesti keuhkoembolian seulominen fibriinidimeerikokeella. Akuutin rintakipukohtauksen yhteydessä seulotaan sydänlihasvauriota ainakin troponiinitestillä. Alhainen troponiiniarvo 6–12 tuntia kivun alkamisen jälkeen puhuu vahvasti merkittävää akuuttia sepelvaltimotautia vastaan. Mikäli EKG on normaali akuutin oireen aikana, on myös epätodennäköistä, että potilaalla on uhkaava sepelvaltimotautikohtaus.

Jollei seulakokeissa tai kliinisessä tutkimuksessa tai esitiedoissa ilmene mitään sydänsairauteen viittaavaa, voidaan oiretta hyvin suurella todennäköisyydellä pitää eisydänperäisenä. Tosin päätöksenteossa on huomioitava potilaan sepelvaltimotaudin vaaratekijät (sukurasite, tupakointi, kohonnut verenpaine, sokeritauti, verirasvahäiriö, miessukupuoli). Jos hänellä on monta riskitekijää, on epäspesifistäkin oiretta herkästi pidettävä sepelvaltimotautina. Kun suuren vaaran sairaus on poissuljettu, voidaan antaa oireenmukaista lääkitystä ja hoitoa, kunnes löydetään syy kipuun. Rintakivun syyn selvittyä potilasta hoidetaan syynmukaisesti.

Sydänperäinen äkkikuolema

(Sudden Cardiac Death, SCD)

Esiintyvyys

Suomessa kuten muissakin länsimaissa äkillisten sydänpysähdysten esiintyvyys on noin 1/1000 asukasta vuosittain. Niistä noin kaksi kolmesta on sydänperäisiä äkkikuolemia. Taustalla on noin 80 %:ssa tapauksista sepelvaltimotauti ja 10–15 %:ssa sydänlihassairaus. Sepelvaltimotautipotilailla äkkikuoleman syynä on akuutti infarkti joka viidennessä tapauksessa. Joka viidennellä SCD on taudin ensimmäinen ilmentymä. Tilastojen mukaan puolet sydänsairaista potilaista kuolee äkillisesti.

Nuorilla aikuisilla muut sairaudet kuin sepelvaltimotauti ovat todennäköisimpiä äkkikuoleman aiheuttajia. Kyseessä on useimmiten hypertrofinen kardiomyopatia, synnynnäinen kammiorytmihäiriötaipumus, synnynnäinen läppä- tai sydänvika, myokardiitti tai keuhkoembolia (ks. tarkemmin kyseiset luvut).

Kaikki sepelvaltimotaudin vaaratekijät lisäävät myös äkkikuoleman todennäköisyyttä, tupakointi erityisen paljon. Verenpainetautia sairastavalla potilaalla vasemman kammion hypertrofia on tunnusomainen vaaratekijä. Sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla sairauden vaikeusaste vastaa äkkikuoleman vaaraa. Tutkimuksissa on osoitettu kahden tai useampien kammiolisälyöntien sarjojen, EKG:ssä näkyvän pitkittyneen QT-välin ja alhaisen sykevaihtelun holtertutkimuksessa ennakoivan äkkikuolemaa. Sydämen toiminnanvajausta sairastavilla potilailla, joilla sydämen pumppaustoiminta on huono (ejektiofraktio alle 30 %), on 20 %:n todennäköisyys vuoden kuluessa kohdata äkkikuolema. Kerran elvytetyllä potilaalla todennäköisyys on 30 % ja infarktin jälkeen kammiotakykardian tai värinän sairastaneella 35 %.

Määritelmä ja etiologia

Sydänperäisellä äkkikuolemalla tarkoitetaan yleensä odottamatonta ja välitöntä tai tunnin sisällä oireiden alkamisesta tapahtuvaa kuolemaa henkilöllä, jolla tiedetään tai osoitetaan olevan sydänsairaus.

Kuoleman aiheuttaja on äkillinen verenkierron romahtaminen, johon yleisimmin on syynä sydämen kammioiden toimintaan vaikuttava rytmihäiriö. Useimmiten on kyseessä kammiotakykardia tai kammiovärinä, joskus totaalikatkos tai asystole.

Toinen syy on äkillinen sydämen työtehon lasku. Syy tähän voi olla keuhkoembolia, sydänpussin tamponaatio, kriittinen aorttaläpän stenoosi tai sydämen pumppausvoiman pettäminen infarktin tai kammioseinämän revähtymisen seurauksena.

Tavallisimmin sydänperäisen äkkikuoleman aiheuttavat

- sepelvaltimotauti
- kardiomyopatia
- vaikeat läppäviat, etenkin läppäahtaumat
- sydänlihastulehdus
- synnynnäinen sydänvika
- kammiotakykardiaoireyhtymät.

Hoito

Äkillisen sydänpysähdyksen saaneen potilaan hoito on elvytys. Mikäli tehokas elvytys aloitetaan 5–10 minuutin kuluessa ja etenkin, jos alkurytmi oli kammiotakykardia tai -värinä, toipuu suuri osa potilaista hyvin.

Tämä onnistuu vain, mikäli potilaan koko hoitoketju toimii. Sen osiot ovat tapahtuman toteaminen ja välitön avun hälyttäminen (soittamalla 112), varhainen peruselvytyksen aloitus, varhainen defibrillaatio ja varhainen hoitoelvytys. Äkkikuolemien hoidossa on ensisijaista panostaa tällaisen hoitoketjun toimivuuteen. Jokaisen on osattava tunnistaa äkkikuolemaa edeltävät oireet (sydänkohtaus) ja hälyttää apua sekä aloittaa peruselvytys. Potilaan luo pitää olla saatavissa viiveettä defibrillaattori, ja henkilö joka osaa käyttää sitä, sekä tehoelvytyksen välineistö ja henkilöstö, joka hallitsee sen käytön.

Rytmihäiriö- ja muulla lääkityksellä on voitu kohtuullisin tuloksin ehkäistä ennalta äkkikuolemia riskiryhmissä. Etenkin sepelvaltimotautia sairastavien potilaiden hoito beetasalpaajilla vähentää potilaiden kuolleisuutta. Toistuvien kammioperäisten rytmihäiriöiden hoitoon voidaan käyttää myös rytmihäiriötahdistinta. Se on tahdistimen kaltainen koje, joka seuraa jatkuvasti potilaan sykettä ja tarvittaessa antaa sydänlihakseen defibrillaatioiskun. Äkkikuolemia on voitu estää myös sepelvaltimotaudin ja rytmihäiriöiden leikkaushoidoilla.

Suurin osa äkkikuolematapauksista sattuu kuitenkin potilaille, joilla ei aiemmin tiedetä olevan sydänsairautta. Lisäksi arviolta 80 % tapahtumista sattuu kotioloissa, ja kaikista äkkikuolemista 40 % tapahtuu potilaan ollessa yksin. Tämän vuoksi SCD:n ehkäiseminen ennalta ja hoitaminen on yleisesti todella vaikeaa. Ensisijaisesti hoidetaan sepelvaltimotaudin riskitekijöitä ja potilaat, joilla on useita riskitekijöitä, ohjataan erikoislääkärijohtoisiin tutkimuksiin. Sydän- ja verisuonitautia sairastavaa potilasta on seurattava säännöllisin väliajoin, jolloin hoitoa voidaan tehostaa vaaran merkkien ilmaantuessa. Etenkin tuore sepelvaltimotautioireisto, sydämen vajaatoiminnan merkit ja verenpainetautia sairastavan potilaan vasemman kammion hypertrofia, ovat asioita, joihin pitää suhtautua vakavasti.

Sydämen vajaatoiminta

Määritelmä

Kun sydän ei enää pysty pumppaamaan kehon tarvetta vastaavaa minuuttitilavuutta, puhutaan sydämen vajaatoiminnasta eli sydäninsuffisienssista. Kyseessä on jostain sydämen toimintaan vaikuttavasta sairaudesta syntynyt oireyhtymä, jonka näkyvimpinä tunnusmerkkeinä ovat hengenahdistus, huono suorituskyky ja turvotukset. Vajaatoiminta voi olla seurausta häiriintyneestä sepelvaltimovirtauksesta, poikkeavasta sydämen rytmistä, häiriöistä sydänläppien toiminnassa, sydämen rakenneviasta tai vaurioituneesta sydänlihaksesta tai syntyä ulkoisesta, sydäntä voimakkaasti rasittavasta tekijästä. Sydämen vajaatoiminta ei siis ole itsenäinen sairaus, vaan jonkin sydäntä rasittavan tilan lopputulos. Kun on kyse sydän- tai verisuonisairaudesta, on sydämen vajaatoiminnan kehittyminen useasti merkki taudin etenemisestä pitkälle.

Jotta sydämen vajaatoiminta voitaisiin varmuudella diagnosoida, on potilaalla oltava edellä kuvattu oireisto. Kliinisissä tutkimuksissa on todettava poikkeavuus sydämen toiminnassa tai sydänvaurio. Diagnoosin varmistamiseksi on ehdottomasti lisäksi osoitettava syy potilaan sydämen vajaatoimintaan. Mikäli jokin näistä kriteereistä

puuttuu, pitää diagnoosia arvioida uudestaan. Tämä on tärkeää, koska sydämen vajaatoiminnassa esiintyvät oireet ovat samankaltaisia kuin lukuisissa muissa tiloissa. On mahdollista, että vajaatoimintaa epäillään liian helposti ja tautitilaa hoidetaan väärin perustein. Sydämen vajaatoimintaa ei liioin yleensä saada hoidettua parantavasti, jollei tiedetä, mistä syysairaudesta se johtuu.

Esiintyvyys

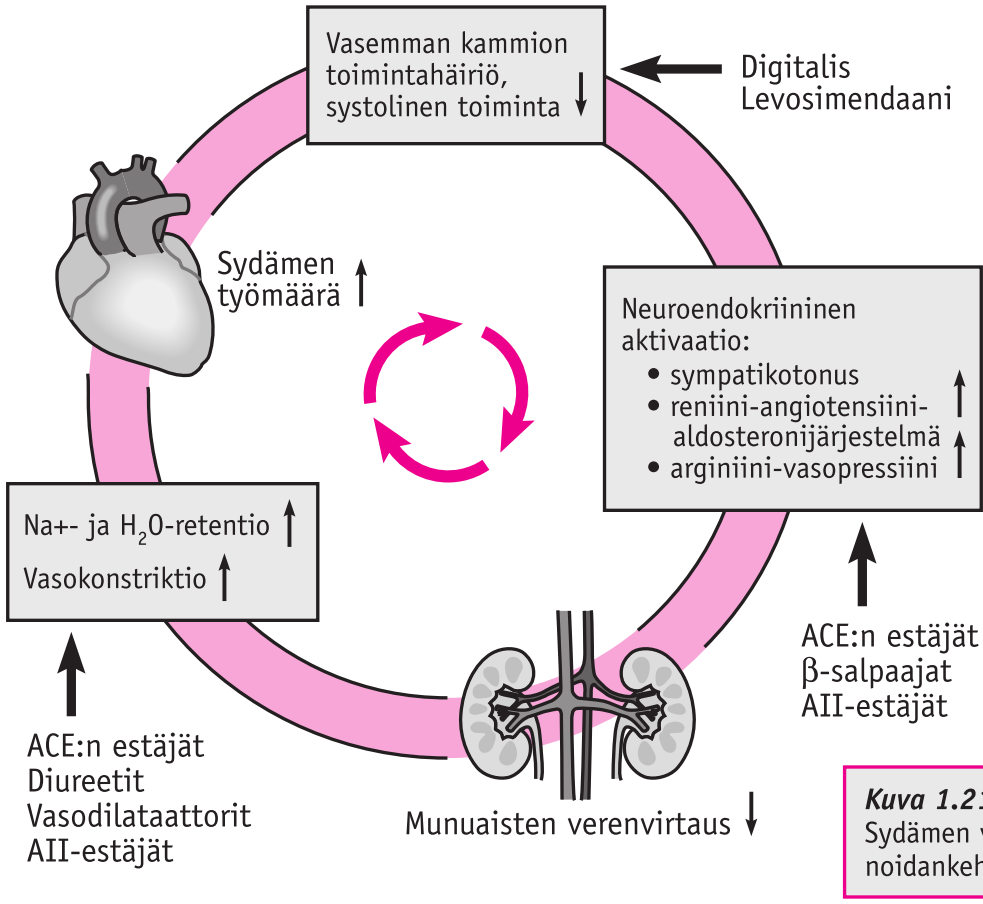
Terveys 2000 -tutkimuksessa lääkärin toteamaa sydämen vajaatoimintaa sairasti yli 30-vuotiaisista miehistä 1,4 % ja naisista 2,0 %. Sairauden esiintyvyys lisääntyi iän myötä niin että 30–64-vuotiailla miehillä se oli 0,5 % ja naisilla 0,2 %, kun vuorostaan yli 64-vuotiaista miehistä 4,8 % ja naisista 8,7 % sairasti sydämen vajaatoimintaa. Tilan ilmaantuvuus Suomessa on vähenemässä, kuten muuallakin maailmassa. Kuitenkin parantuneiden hoitojen myötä aiempaa useampi potilas elää pitempään sairautensa kanssa, jolloin sen esiintyvyys pysyy korkeahkona. Sydämen vajaatoimintaa esiintyy etenkin iäkkäillä naisilla, kun taas keskiiässä sitä todetaan useammin miehillä, mikä liittyy sepelvaltimosairauden ilmenemiseen miehillä naisia varhemmin.

Vuonna 2010 Kansaneläkelaitos korvasi sydämen kroonisen vajaatoiminnan lääkitystä 46 029 potilaalle eli 0,86 %:lle väestöstä. Korvauksen saaneista noin neljä viidestä oli yli 64-vuotiaita. Krooninen sydämen vajaatoiminta oli enää 11:s tavallisin korvattava sairaus.

Vaikka sydänvajaatoiminnan ilmaantuvuus pienenee, se on edelleen tavallisimpia sairaalahoidon syitä etenkin iäkkäillä.

Patofysiologia

Neuroendokriiniset muutokset. Sydämen vajaatoiminta voidaan jakaa akuuttiin ja krooniseen. Akuutti vajaatoiminta kehittyy nopeasti, jopa keuhkopöhön ja sydänperäisen sokin asteelle. Se on hengenvaarallinen



Kuva 1.21. Sydämen vajaatoiminnan noidankehä ja lääkehoito.

tila, jota hoidetaan erikoislääkärijohtoisessa sairaalassa. Jos hoito aloitetaan riittävän ajoissa ja, jos perussairaus saadaan korjatuksi, saattaa potilas kuitenkin toipua täysin.

Kroonisessa sydämen vajaatoiminnassa sydämen toiminta on pysyvästi heikentynyt. Pumppausvajeen aste vaikuttaa suoraan oireiden määrään ja ennusteeseen. Potilaan toimintakykyä voidaan ylläpitää ja oireita lievittää hoidolla. Vajaatoiminta saattaa kuitenkin aina vaikeutua akuutiksi, mikä voi johtua joko verenkiertoa kuormittavasta lisätekijästä (esimerkiksi infektio, rytmihäiriö, kilpirauhassairaus) tai perussairauden vaikeutumisesta.

Sydämen vajaatoiminta voidaan karkeasti jakaa diastoliseen ja systoliseen tyyppiin. Yleensä katsotaan, että sydämen toiminnan järkkyessä diastolisen eli täyttövaiheen toiminnanhäiriö on sydämen vajaatoiminnan ensimmäinen vaihe. Varsinainen systolinen vajaatoiminta eli pumppausvoiman heikkeneminen seuraa myöhemmin sydänsairauden edetessä. Vaikeasti sairaassa sydämessä ovat useimmin sekä lepo- että työvaihe häiriintyneet.

Sydämen minuuttitilavuuden pienentyessä suhteessa elimistön tarpeeseen yrittävät autonominen hermosto ja hormonijärjestelmät kompensoida muutosta. Sisäisiä säätelyjärjestelmiä aktivoimalla elimistö pyrkii nostamaan esitäyttöä lisäämällä kiertävää veritilavuutta sekä kiihdyttämään sydämen toimintaa sympaattisen järjestelmän kautta. Terveessä sydämessä korkea esitäyttö ja syke sekä iso iskuvoima saavat aikaan suurentuneen minuuttitilavuuden. Sairas sydän ei pysty lisäämään pumppaustehoaan, jolloin kudosten perfuusio jää huonoksi ja sen sijaan kehittyy lisää sairauden oireita.

Sydämen vajaatoiminnassa on katekoliamiinien (adrenaliini, noradrenaliini, dopamiini) eritys lisääntynyt ja niiden hajoaminen heikentynyt, mistä seuraa normaalia suurempi sympatotonia. Se kiristää kiinni luurankolihasten ja vatsaontelon elinten verenkiertoa ohjaten veren vitaalielimiin eli sydämeen, keuhkoihin ja aivoihin. Sydämen syketaajuus nousee ja iskuvoima lisääntyy, jolloin myös hapentarve kasvaa. Munuaisten verenkierron huonontuessa aktivoituu reniini-angiotensiinijärjestelmä. Angiotensiini saa aikaan suonikonstriktiota sekä lisää aldosteronin eritystä. Aldosteronin vaikutuksesta natriumin ja välillisesti myös veden takaisinimeytyminen munuaisista verenkiertoon lisääntyy. Näin syntyy veden ja natriumin retentio eli kertyminen elimistöön. Angiotensiini saa aikaan janon tunteen, mikä on omiaan kiihdyttämään nesteretentiota.

Nesteen kertyminen nostaa sydämen esitäytön yli sairaan sydämen sietokyvyn. Lisäksi sympatikotonia huonontaa hapetusta sydämessä ja altistaa rytmihäiriöille. Tämä lisää muualla elimistössä hapentarvetta eli minuuttitilavuuden tarvetta entisestään. Näin syntyy helposti noidankehä, jossa sydän ei perussairautensa vuoksi pysty reagoimaan säätelyjärjestelmien vaatimuksiin. Sydän ajautuukin yhä vaikeampaan vajaatoimintaan, mistä nesteretentio ja sympatikotonia entisestään lisääntyvät (kuva 1.21.).

Mikäli elimistö pystyy pitämään yllä tasapainon verenkierrossa näillä huonoa minuuttitilavuutta korvaavilla mekanismeilla, puhutaan kompensoituneesta vajaatoiminnasta. Dekompensaatio vuorostaan tarkoittaa tilannetta, jossa kompensaatiomekanismit ovat pettäneet ja vajaatoiminta on muuttunut akuutiksi ja oireilevaksi.

Vajaatoiminnan muodot

Diastolinen vajaatoiminta. Diastolisessa vajaatoiminnassa sydänlihas ei jousta normaalilla tavalla kammioiden täyttyessä laskimopaluun volyymilla. Sisäänvirtaus purjeläppien kautta kammioon on hidastunut. Vaaditaan tavallista pitempi aika, ennen kuin kammio-ontelo on pystynyt veny-

mään ja täyttymään tarpeeksi hyvän iskutilavuuden aikaansaamiseksi. Sen sijaan sydänlihaksen puristus pumpatessa on riittävän voimakas. Se verimäärä, joka on ehtinyt sydämeen, työntyy kyllä tehokkaasti eteenpäin. Tällaisen sydämen koko on normaali sydänkeuhkokuvassa. EKG:ssä voidaan nähdä korkeat QRS-kompleksit, jos sydän on hypertrofinen. Kaikututkimuksessa nähdään jäykästi täyttyvä mutta vireästi pumppaava sydän. Ejektiofraktio on viitealueella tai jopa sen yli. Dopplertutkimuksessa piirtyy häiriintynyt sisäänvirtaus mitraaliläpän kautta.

Diastolinen vajaatoiminta on usein vähäoireinen, mutta se altistaa äkilliseen dekompensaatioon, jos perussairaus pahenee tai muut stressitilat ja sairaudet kuormittavat sydäntä. Hyvä esimerkki on stabiilia sepelvaltimotautia sairastava potilas, joka saa keuhkoödeeman pitkittyvästä angina pectoris -kohtauksesta, sekä vähäoireinen aorttastenoosia tai pitkäkestoista verenpainetautia sairastava potilas, jolle nesteytys tai äkillinen rytmihäiriö leikkauksen aikana laukaisee akuutin vajaatoiminnan.

Systolinen vajaatoiminta. Systolisessa vajaatoiminnassa on sydämen iskuvoima huonontunut. Diastolinen täyttö sujuu hyvin, mutta huolimatta runsaasta esitäytöstä ja lepovaiheen korkeasta kammionsisäisestä paineesta sydän jaksaa työntää verta eteenpäin vain heikosti.

Sydän on useimmiten selvästi laajentunut ja näyttää suurelta röntgenkuvassa. Kuormittumisen pohjalta voidaan nähdä sydänsähkökäyrässä alaspäin viettävä ST-segmentti ja kääntynyt T-aalto lateraalisimmissa kytkennöissä. Ilmiötä kutsutaan strain-muutokseksi. Kaikututkimuksessa voidaan nähdä tavallisen paksuiset kammioseinämät mutta suuret sydänontelot. Ejektiofraktio on alle normaaliarvojen.

Sydämen systolinen vajaatoiminta oireilee usein arkielämässä ja saattaa vaikeutua äkillisesti hyvinkin pienestä elimistön häiriöstä, kuten hengitystieinfektiosta, lääkityksen unohtumisesta päiväksi tai potilaan siirrosta sairaalasta toiseen.

Etiologia

Sydämen vajaatoimintaa aiheuttavia sairauksia on leegio. Tautitilat, joissa sydämen seinämä kasvaa normaalia paksummaksi, aiheuttavat diastolista häiriötä. Yleisimpiä ovat verenpainetauti ja hypertrofinen kardiomyopatia. Vastaavasti sydämen täyttövaihetta heikentävät sairaudet, joissa myokardiumiin kertyy sidekudosta tai muuta vähemmän elastista ainetta. Sydänlihaksessa nähdään kertymiä tai fibroosia amyloidoosissa, diabeteksessa ja kroonisessa sepelvaltimotaudissa. Sydämen ympärille kiristynyt ja joustamaton tai nestetäytteinen sydänpussi voi haitata kammion täyttymistä, kuten myös sisäänvirtauskanavaa ahtauttava mitraali- tai trikuspidaalistenoosi. Tulehdus, verenvuoto tai maligniteetti voivat ahtauttaa sydänpussia.

Pumppausvajetta aiheuttavat laajat ja transmuraaliset sydäninfarktiarvet, myokardiumia tuhoavat sydänlihastulehdukset sekä sydämelle myrkylliset aineet, kuten eräät solunsalpaajat. Lisäksi sydämeen voi kehittyä systolinen vajaatoiminta, jos se joutuu jatkuvasti pumppaamaan huomattavaa verivolyymilisää kammiosta. Tämä on mahdollista läppävuodoissa, hypertyreoosissa ja joskus raskauden aikana. Edelleen on joukko muita tekijöitä, jotka aiheuttavat sydämen liiallisen laajenemisen seurauksena systolisen häiriön. Näitä ovat esimerkiksi runsas alkoholinkäyttö, pitkään jatkuvat nopeat rytmihäiriöt ja primaarinen dilatoiva kardiomyopatia.

Oireet

Sydämen vajaatoiminnan oireet ovat toisaalta sydämen pumppausvajeen aikaansaa-

mia, toisaalta merkkejä kompensatorisesti lisääntyneestä sympatotoniasta ja nestesäätelyn häiriöistä. On muistettava, että vajaatoimintaan liittyvät oireet ovat hyvin epäspesifisiä eli että niitä tavataan myös monien muiden sairaustilojen yhteydessä ja joskus terveelläkin ihmisellä. Huono yleiskunto, ylipaino, anemia sekä astma ja muut keuhkosairaudet ovat tavallisimpia syitä, jotka saavat aikaan sydämen vajaatoiminnan kaltaisia oireita.

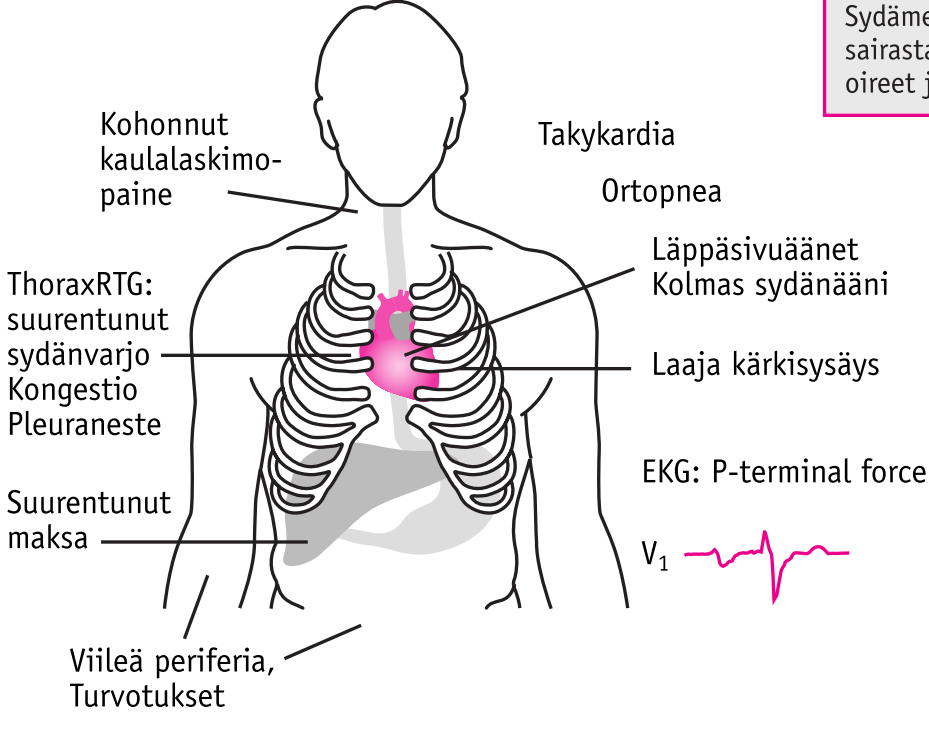
Nopea sykkeen nousu, ilman loppumisen tunne ja poikkeava väsyminen pienessäkin rasituksessa ovat merkkejä riittämättömästä pumppausvoimasta. Ortopnea eli hengenahdistus makuulla liittyy kohonneeseen laskimopaineeseen. Sympaattisen hermoston aktivaatio pitää leposykkeen korkeana ja altistaa nopeille rytmihäiriöille.

Poikkeava neuroendokriininen vaste lisää suoniston supistumista sekä kerää nestettä elimistöön. Perifeerinen verenkierto pienenee, jolloin raajat ja iho ovat viileät ja kalpeat. Sydämen syke tuntuu ääreisvaltimoista heikolta. Potilaalla ilmenee turvotuksia, jotka kerääntyvät ylhäällä ollessa jalkoihin, makuulla selän alueelle. Janon tunne saattaa olla lisääntynyt, mutta siitä huolimatta virtsamäärät eivät ole suuria. Ruoansulatuskanavan toiminta hidastuu, ja lääkkeiden ja ravintoaineiden imeytyminen saattaa häiriintyä. Pitkään jatkuessaan voi laskimopuolen ylipaine saada aikaan maksan turpoamisen ja johtaa jopa maksan vajaatoimintaan. Keskittymiskyky huononee, potilas saattaa olla muistamaton ja sekava tai ahdistunut. Vaikeassa vajaatoiminnassa aineenvaihdunta kehittyy kataboliseen tilaan, eli potilaalle kehittyy energiahukka, jolloin hän laihtuu, lihasmäärä vähenee, haavojen paraneminen huononee ja kyky vastustaa infektioita on heikentynyt. Vajaatoiminnan vaikeusasteen ja tyypin mukaan oireet ilmenevät erivahvuisina ja eri tavoin toisiinsa liittyneinä.

Kliiniset löydökset

Sydämen vajaatoiminnan diagnoosin kulmakiviä ovat tautiin sopivat kliiniset oireet, havaittu sydänvaurio ja vajaatoimintaan johtaneen perussairauden löytyminen.

Oikean sydänpuoliskon vajaatoiminnas-



Kuva 1.22. Sydämen vajaatoimintaa sairastavan potilaan oireet ja löydökset.

sa heikko oikea kammio ei jaksa kuljettaa oikeaan eteiseen palaavaa laskimoverimäärää keuhkokiertoon. Laskimot täyttyvät ja ison kierron laskimopaine nousee korkeaksi. Ilmiötä kutsutaan laskimokongestioksi. Sen sijaan keuhkokiertoon ei kerry verentungosta, ennen kuin sydämen vasempaan puoliskoon kehittyy vajaatoiminta. Tunnusmerkkeinä ovat turvotus raajoissa, vuodepotilaalla myös selässä. Kaulalaskimot pullottavat ja maksa sekä perna ovat suurentuneet. Hengitystiheys on nopea, samoin syke, mutta keuhkoista ei kuitenkaan kuulu rahinoita.

Vasemmanpuolisen vajaatoiminnan seurauksena nousee keuhkoverenkierron paine. Tätä kutsutaan keuhkosuoniston kongestioksi. Paineen ylittäessä kapillaarien sietokyvyn alkaa nestettä tihkua keuhkokudokseen (keuhkoödeema). Tällöin keuhkoista kuuluu rahinaa ja hengittäminen on aiempaa työläämpää. Jos hapensaanti ei ole riittävää, kehittyy syanoosia eli sinerrystä huuliin, kasvoihin ja kynnenalustoihin. Hypoksemian merkkeinä näkyy tiivis hengitys, nopea syke, ahdistuneisuus ja sekavuus.

Kohonnut keuhkoverenkierron paine aiheuttaa hyperreaktiviteettia eli kramppiherkkyyttä keuhkoputkiin. Se voi ilmetä ns. sydänyskänä eli kuivana, makuuasennossa pahentuvana ärsytysyskänä ja akuutisti astmakohtauksen kaltaisena. Akuuttihoidossa kannattaakin muistaa, että kohtausoireina ilmenevä astma harvoin alkaa myöhäisessä iässä – astmaattinen kohtaus vanhuksella onkin usein alkava keuhkoödeema.

Vasemmanpuolisessa vajaatoiminnassa ei kehity laskimokongestiota, jollei se ole johtanut myös oikeanpuoleiseen vajaatoimintaan. Pitkään kestäneessä sydämen vajaatoiminnassa ovatkin useimmiten molemmat sydänpuoliskot vaurioituneita. Tällöin potilaalla on sekä keuhkokongestiota ja pleuranestettä että laskimokongestiota ja turvotusta raajoissa.

Vajaatoiminnasta kärsivästä sydämestä voi kuulua kolmas sydänääni heti toisen äänen jälkeen. Tätä ilmiötä kutsutaan kammiogalopiksi. Eteisten täyttöhäiriössä kuuluu lisääni ennen ensimmäistä sydänääntä – eteisgaloppi. Se liittyy joskus diastoliseen täyttöhäiriöön. Usein laajentuneen sydämen kärjestä kuuluu mitraalivuodon systolinen sivuäänisuhina. Jos potilas ei saa lääkitystä, syke on nopea. Epäsäännöllinen se on vain silloin, jos potilaalla on lisälyöntejä tai jokin krooninen rytmihäiriö.

Muut löydökset

Kuvantaminen. Sairauden kuormittama sydän on usein laajentunut tavalla, joka näkyy sydän-keuhkokuvassa. Suurentunut sydämen tilavuus thorax-kuvassa viittaa siis vajaatoimintaan. Ensimmäisiä merkkejä keuhkoverenkierron kongestiosta ovat paksuntuneet keuhkolaskimot keuhkojen yläkentissä sekä leveät keuhkovaltimorungot. Pienen verenkierron paineen edelleen noustessa alkaa nestettä kertyä keuhkokudokseen laskimoitten ympärille. Ilmiö on nimeltään ekstravasaatio. Tällöin sydän-keuhkokuvassa nähdään läiskittäistä, vaaleata infiltraattia suonten ympärillä. Kroonisessa vajaatoiminnassa kehittyy atelektaaseja eli tiivistymälinjoja keuhkojen alakenttiin. Viivoja kutsutaan Kerleyn viivoiksi. Lisäksi potilaalle saattaa kertyä nestettä keuhkopussiin.

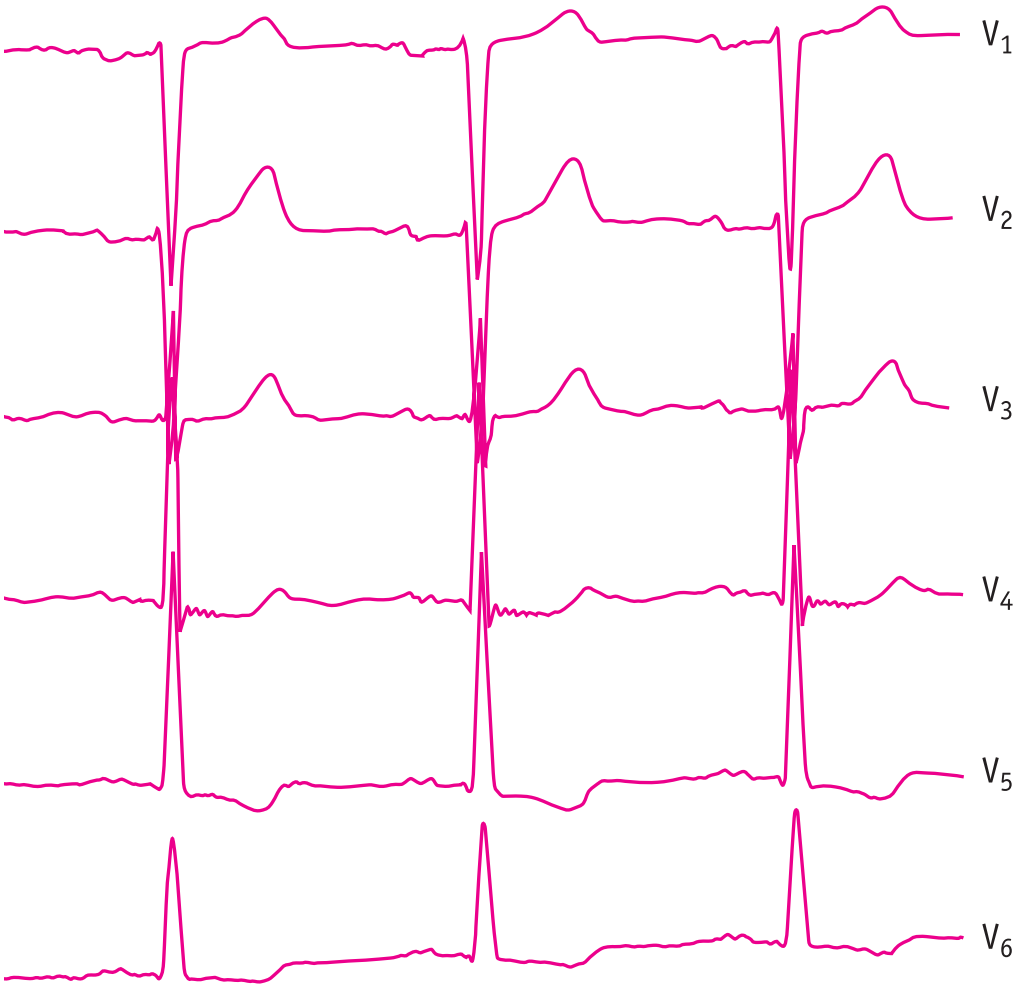
Sydämen kaikututkimuksella voidaan tarkasti kartoittaa sydämen toimintaa ja tilaa. Sillä voidaan osoittaa infarktin jättämät arvet, läppävika, sydänseinämän paksuntuminen verenpainetaudin aiheuttamassa sydänsairaudessa sekä monia muita sydänvaurioita. Tutkimuksella voidaan arvioida sydämen pumppaustoimintaa. Diastolisessa vajaatoiminnassa nähdään häiriintynyt täyttövaiheen virtaus, systolisessa vajaatoiminnassa huono sydänlihaksen supistuvuus. Vertaamalla sydämessä olevaa veritilavuutta

diastolen lopussa supistusvaiheen lopputilavuuteen saadaan laskettua ejektiofraktio (EF) eli prosenttiarvo, joka kuvastaa sydämen supistusvoiman tehokkuutta. Terveen sydämen vasemman kammion ejektiofraktio on 59–78 %. Diastolisessa vajaatoiminnassa EF voi olla jopa yli normaalin kompensoiden huonoa täyttöä, systolisessa häiriössä prosenttiluku on alentunut normaalista. Ejektiofraktio on tärkeimpiä sydämen vajaatoimintapotilaan ennustetta määrääviä tekijöitä.

Elektrokardiogrammi ei pysty osoittamaan sydämen vajaatoimintaa. Sen sijaan se osoittaa usein sydämen vajaatoimintaan johtaneen vaurion sekä sydämeen kohdistuvan poikkeavan kuormituksen. Rytmihäiriö näkyy lähes poikkeuksetta. On hyvin epätodennäköistä, että potilas, jolla on täysin terve EKG, sairastaa sydämen vajaatoimintaa.

Q-aalto ja kääntyneet T-aallot voivat olla sairastetun sydäninfarktin merkki, paksuntunut kammioseinämä näkyy isoina voltteina ja eteiskuormitus poikkeavina P-aaltoina. Vasemman kammion kuormitus näkyy strain-muutoksina V_1-, V_5-, V_6- sekä aVL-kytkennöissä ja oikean kammion poikkeavan isona R-aaltona V_1-kytkennässä.

Verikokeet. Verikokeesta voidaan määrittää eteispeptidimäärä veressä. ANP (atrial natriuretic peptide) ja sen osa BNP (B-terminal natriuretic peptide) ovat viestiaineita, jotka vapautuvat sydämen eteiskudoksesta vereen. Sydämen vajaatoimintaan liittyvä kohonnut eteispaine suurentaa pitoisuuden yli normaalin. Toisaalta dialyysin, nestehoidon ja keuhkosairauden aiheuttamat eteispainemuutokset voivat heikentää verikokeen merkitsevyyttä.



Kuva 1.23. *Vasemman kammion kuormitus ("Strain") sydämen vajaatoimintaa sairastavalla potilaalla.* V4-V6-kytkennöissä alasviettävä ST-segmentti ja kääntyneet T-aallot, lisäksi suuri QRS-amplitudi (sopien vasempaan hypertrofiaan) ja eteiskuormituksen merkkinä PTF-tyyppinen P-aalto V1-kytkennässä.

Potilaan hoidollinen ohjaus

Sydämen vajaatoimintaa sairastavan potilaan hoidolla vähennetään oireita. Lisäksi pyritään parantamaan ennustetta. Oireet saadaan vähenemään poistamalla nesteretentiota ja lisäämällä pumppaustehoa. Lisäksi yritetään hillitä sympatotoniaa. Ennuste paranee, kun ejektiofraktio eli pumppausvoima saadaan paranemaan, syketasoa alhaisemmaksi ja rytmihäiriöt hillittyä. Tärkeätä on hoitaa potilaan perussairaus, koska sen pahentuessa vaikeutuu myös sydämen vajaatoiminta. Pumppaustehoa lisätään diastolisessa vajaatoiminnassa sydämen lepovaihetta pidentämällä eli hiljentämällä sykettä sekä säätelemällä esikuormitusta diureeteilla ja välttämällä sydäntä äkillisesti kuormittavia tiloja. Systolisessa vajaatoiminnassa yritetään vähentää jälkikuormitusta vasodilatoivilla eli verisuonia laajentavilla lääkkeillä sekä korjataan liian voimakasta esitäyttöä nestettä poistamalla.

Diagnoosin varmistuttua sydämen vajaatoimintaa sairastavan potilaan ohjaus on ensiarvoista. Hoitava lääkäri ja sairaanhoitaja/terveydenhoitaja ovat tässä avainhenkilöitä. Kuten sepelvaltimotaudinkin yhteydessä, tulee potilasta rohkaista muuttamaan elämäntapansa sydämelle ystävällisemmäksi. Mikäli potilaalla on ylipainoa, ohjataan potilas pudottamaan painonsa normaalitasolle ruokavalion, ruokailutottumusten ja liikunnan avulla. Lihavuus rasittaa sydäntä, jolloin oireet voimistuvat ja sairaus rajoittaa jokapäiväistä elämää enemmän kuin normaalipainoisena.

Ruokavaliosta vähennetään suolan ja runsaan nesteen käyttöä, koska ne lisäävät nesteen kertymistä elimistöön ja aiheuttavat turvotusta. Kasvisten ja hedelmien määrää lisätään, millä turvataan kaliumin, hivenaineiden ja vitamiinien saanti. Dieetin kokonaisrasvamäärää on useimmiten syytä vähentää, ja ruokarasvoiksi on syytä valita tyydyttämättömiä ja monityydyttämättömiä kasvirasvoja. Valkuaismäärää ei ole hyvää rajoittaa, jollei potilaalla ole vaikea munuais- tai maksavika. Alkoholia on hyvää käyttää vain kohtuudella, tupakointi on lopetettava.

Sen sijaan kuntoilua tulee lisätä asteittain. Kaikenlainen liikunta on hyväksi, kunhan se on potilaalle mielekästä eikä lisää sydänoireita. Suositeltavin lienee lihasvoimaa ja lihasten peruskuntoa lisäävä kuntoliikunta pikemmin kun kestävyys- tai voimaharjoittelu. Rasituksen jälkeen on tärkeää levätä, jotta sydämelle jää aikaa palautua.

Infektioita on hoidettava erityisen tehokkaasti, tarvittaessa antibiooteilla. Infektiot kuuluvat tavallisimpiin sydämen vajaatoimintaa vaikeuttaviin tekijöihin.

(Ohjaus. Ks. myös luku Sepelvaltimotaudin hoito).

Vajaatoiminnan lääkehoito

Diureettihoito. Diureetit lisäävät natriumin ja veden erittymistä munuaisten kautta ja vähentävät siten vajaatoimintaan liittyvää nesteretentiota. Diureettien käytön sivuvaikutuksiin kuuluvat kaliumhukka, kuivumisvaara, kihti ja rasva-aineenvaihdunnan häiriöt. Lisäksi nesteenpoistolääkitys lisää virtsamääriä – virtsankarkailu voi pahentua, ja potilas joutuu käymään ylimääräisiä kertoja virtsaamassa. Diureettihoitoa käytetään pääosin vaikeutuneessa vajaatoiminnassa dekompensaation eli turvotusten ja keuhkoödeeman poistamiseen. Alkuannostus annetaan suonensisäisesti vasteen mukaan ja ylläpitohoito suun kautta annettavina tabletteina. Osastolla seurataan vuodepotilaiden nestetasapainoa annettujen nesteiden ja nesteen menetysten suhteena. Potilaiden, joille liikkuminen on sallittua, paino mitataan päivittäin. Tavoitteena on negatiivinen tasapaino eli tila, jossa poistunut nestemäärä on annettujen nesteiden määrää suurempi. Tämä tavoite pidetään, kunnes nesteretentio ja laskimopaine ovat

korjaantuneet. Kotilääkitykseksi määrätään pienin mahdollinen diureettiannos, jolla vajaatoimintaan liittyvät oireet pysyvät kurissa. Kalium-, natrium- ja kreatiniiniarvoja seurataan säännöllisesti ja tarvittaessa annetaan kaliumlisää. Diureetteja käyttävien potilaiden on varottava kuivumista kesähelteillä ja etelänmatkojen yhteydessä.

ACE- ja AT II -salpaajat. Angiotensiinikonvertaasi (ACE) -estäjät ja angiotensiini II -reseptorisalpaajat kumoavat reniini-angiotensiinisysteemin vaikutukset. Näillä lääkkeillä puututaan suoraan vajaatoimintaa ylläpitäviin mekanismeihin. Ne vähentävät oireita ja parantavat sydämen vajaatoimintaa sairastavien ennustetta. Viimeistään systolisen vajaatoiminnan kehittyessä aloitetaan ACE-estäjän anto peruslääkitykseksi. Tällainen lääkitys sopii erityisesti verenpainepohjaista vajaatoimintaa sairastaville sekä diabeetikoille, koska se alentaa verenpainetta tehokkaasti ja ehkäisee diabeettistä munuaissairautta. Akuuttivaiheessa aloitettuna ACE-estäjähoito estää kroonisen vajaatoiminnan kehittymisen infarktin jälkeen. Lisäksi se vähentää regurgitaatiota eli volyymikuormitusta läppävuotojen yhteydessä.

ACE-estäjien haittavaikutuksiin kuuluvat etenkin hankala ärsytysyskä, jopa astmakohtaukset. Keskivaikeata tai vaikeata munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla lääkitys voi huonontaa munuaisten suodatuskykyä. Kaikki angiotensiiniakseliin vaikuttavat lääkkeet voivat saada aikaan kaliumin kertymisen ja natriumhukkaa vähentäessään aldosteronieritystä. Angiotensiinireseptorisalpaajista on toistaiseksi vähemmän kokemusta kuin ACE-estäjistä. Eri lääkeryhmät vaikuttavat tehoavan yhtä hyvin kohonneeseen verenpaineeseen ja sydäninfarktin jälkeen käytettyinä, eikä AII-estäjien ole havaittu tehoavan huonommin krooniseen sydämen vajaatoimintaan. Angiotensiinireseptorisalpaajien käyttö ei aiheuta yskää tai astmaattisia oireita, eikä niiden käyttöön liity niin usein munuaisten vajaatoiminnan pahenemista.

Lääkitys aloitetaan jatkuvaksi, kun sydämen vajaatoimintadiagnoosi on varmistunut. Potilaalle, jolla on ollut laaja sydäninfarkti, aloitetaan mahdollisimman pian ACE-estäjälääkitys, joka lopetetaan kolmen kuukauden kuluttua, jos vajaatoimintaa ei enää ole. Potilaalle, jolla on useita sairauksia, akuutti sydänsairaus tai munuaisten vajaatoiminta, suositellaan lääkityksen aloittamista sairaalassa. Lääkitys aloitetaan aina pienellä koeannoksella ja annosta lisätään vasteen mukaan. Verenpainetta, kreatiniini- ja verisuola-arvoja pitää seurata säännöllisesti lääkityksen aloittamisen jälkeen.

Digitalisglykosidit. Digitalisjohdannaisista käytetään Suomessa enää digoksiinia. Sillä on vagushermon kaltainen vaikutus sydämeen, eli se hidastaa leposykettä sekä pienentää kammiotaajuutta nopeiden rytmihäiriöiden yhteydessä. Lisäksi se lisää lievästi supistusvoimaa. Digoksiini ei kuitenkaan laske verenpainetta eikä estä äkillisiä rytmihäiriöitä.

Ongelmana on digitaliksen kapea terapeuttinen alue, mikä tarkoittaa sitä, että suurimman turvallisen ja pienimmän tehoavan hoitoannoksen välinen ero on pieni. Digitalis voi aiheuttaa AV-katkosta jo terapeuttisella annoksella ja yliannoksilla hyvin monenlaisia hitaita ja nopeita rytmihäiriöitä. Sitä kertyy elimistöön muiden lääkkeiden yhteisvaikutuksesta ja yliannostuksen yhteydessä sekä potilailla, jotka sairastavat munuaisten vajaatoimintaa. Digitalis voi olla myrkyllistä, jos potilaalla on kaliumin puute, iskemia, kuivumistila tai akuutti sydämen vajaatoiminta.

Digitalislääkitystä käytetään vaikeassa systolisessa vajaatoiminnassa ja sellaisilla vajaatoimintapotilailla, joilla on nopea ryt-

mihäiriö (etenkin eteisvärinä). Mikäli potilaalla esiintyy hitaita rytmihäiriöitä, lopetetaan lääkitys. Iäkkäiltä potilailta sekä kaikilta, joilla on munuaisten vajaatoiminta, runsas lääkitys tai monta perussairautta, kontrolloidaan seerumin digoksiinipitoisuus vähäisenkin aiheen takia.

Pitoisuusmittauksia tehtäessä on muistettava, että annosmuutoksen jälkeen kestää noin viikon, ennen kuin lääkepitoisuus on vakiintunut veressä. Verinäyte on otettava aamulla ennen aamulääkkeitten nauttimista, muuten tulokseksi saadaan liian suuri veren digoksiinipitoisuus.

Beetasalpaajat. Beetasalpaajat vähentävät rytmihäiriöiden vaaraa, estävät verenpainetta kohoamasta liikaa ja vähentävät sydänlihaksen hapentarvetta. Jos kyseessä on sepelvaltimotaudin aikaansaama sydämen vajaatoiminta, on beetasalpaaja sopiva lääke perussairauteenkin. Lääkeryhmä kuuluu siten myös sydänvajaatoimintapotilaille ja vähentää heillä sekä äkkikuolemia että taudin pahenemisjaksojen määrää.

Koska lääke voi vähentää sydämen toimintaa ylläpitävää sympatikotoniaa, on beetasalpaajan anto syytä aloittaa erityisen pienellä annoksella ja suurentaa vähitellen annosta, jos potilaalla on merkittävä systolinen vajaatoiminta. (Ks. myös Sepelvaltimotaudin hoito).

Kalsiumsalpaajat. Kalsiumsalpaajat eivät näytä parantavan sydämen vajaatoiminnan ennustetta, lyhytvaikutteinen nifedipiini saattaa jopa huonontaa sitä. Näillä lääkkeillä voidaan vähentää hapenpuutteen määrää kroonisen sepelvaltimotaudin yhteydessä, muttei merkittävästi rytmihäiriöitä. Verapamiililla ja diltiatseemilla voidaan hidastaa eteisvärinätaajuutta, mutta samalla vähenee vasemman kammion supistuvuus. Suonistoa laajentavat kalsiumsalpaajat auttavat kohonneeseen verenpaineeseen mutta saattavat vastavaikutuksena nopeuttaa sykettä ja altistaa rytmihäiriöille. Näin ollen kalsiumsalpaajaa voidaan käyttää sydämen vajaatoiminnan syysairauden hoitoon, etenkin mikäli esimerkiksi beetasalpaajista aiheutuu haittaa. Sydämen vajaatoimintaan itsessään ei lääkkeillä kuitenkaan näytä olevan myönteistä vaikutusta eikä ainakaan lyhytvaikutteisia muotoja suositella käytettäviksi.

Antikoagulaatiohoito. Vaikeaan pumppausvajeeseen eli vaikeaan sydämen vajaatoimintaan liittyy selvästi suurentunut vaara saada keuhko- tai aivoembolia tai muu embolia. Tämän takia aloitetaan antikoagulaatiohoidoksi varfariini ja akuuttivaiheessa pienimolekylaarinen hepariini, jos potilalla on hyvin laaja sydämen vasen kammio tai pieni ejektiofraktio. Laajan sydäninfarktin yhteydessä aloitetaan vastaavasti antikoagulaatiohoito, joka voidaan lopettaa myöhemmin sydämen toipuessa. Ateroskleroosia sairastavien potilaiden pitää kuitenkin jatkaa ASA-hoitoa.

Inotrooppiset lääkkeet. Sydämen pumppausvoimaa lisääviä lääkkeitä voidaan käyttää sairaalassa vaikean akuuttitilanteen yhteydessä. Fosforidiesteraasin estäjät enoksimoni ja milrinoni ovat lisänneet potilaitten rytmihäiriöitä, eivätkä ne näytä vaikuttavan ennusteeseen. Lääkkeet käytetään Suomessa harvoin, lähinnä sydänleikkausten jälkeen.

Verenkiertovajauksen hoitoon voidaan käyttää dopamiinia tai dobutamiinia infuusiona. Dopamiinilla on dopamiini- ja beeta1-reseptoria kiihdyttävä vaikutus: se aiheuttaa sykkeen suurenemista, pumppausvoiman kasvua ja ääreissuoniston supistumista. Ei ole vakuuttavaa näyttöä siitä, että dopamiini kliinisesti tehostaisi munuaistoimintaa muuten kuin toissijaisesti nostamalla verenpainetta. Lisäksi sykkeen suureneminen ja vasokonstriktio ovat haitallisia, min-

kä vuoksi dopamiinia ei ensisijaisesti käytetä. Dobutamiini on alfa- ja beetareseptoreita stimuloiva aine, joka infuusiona annettuna lisää sydämen pumppausvoimaa, suurentaa lievästi sykettä ja avaa ääreissuoniston. Lääkkeen teho on eduksi akuutin sydänvajaatoiminnan hoidossa, mutta se aiheuttaa hapenkulutuksen kasvua ja rytmihäiriöiden ja verenpaineen laskun vaaraa. Dobutamiinia käytetään muun hoidon ohessa lyhytaikaisena hoitona systolisessa vajaatoiminnassa.

Kalsiuminherkistäjä levosimendaani annetaan yleensä vuorokauden infuusiona. Se lisää sydänlihaksen supistusvoimaa ja avaa ääreissuonistoa. Lääke ei lisää sydämen hapentarvetta eikä juuri rytmihäiriöaltiutta, mutta se voi laskea verenpainetta. Käyttöaiheena on oireiston lievittäminen sydämen vaikeassa akuutissa pumppausvajeessa, etenkin sepelvaltimokohtauksen yhteydessä. Kerta-annoksen jälkeen vaikutus jatkuu päiviä, jolloin voidaan saada lisäaikaa muihin hoitoihin.

Leikkaushoito ja sydämensiirto

Vaikean sydämen vajaatoiminnan ennuste on huono kaikesta lääke- ja yleishoidosta huolimatta. Näin ollen on pyritty kehittämään myös leikkaushoitoja parantamaan vasemman kammion toimintaa. Tähän asti leikkauksilla on pystytty vähentämään jonkin verran potilaiden oireita, muttei parantamaan ennustetta. Vasemman kammion tukipumpulla pystytään voittamaan aikaa sydämensiirtoon. Haittana ovat runsaat leikkauskomplikaatiot, infektiot sekä keinolaitteiden hinta.

Perustaudin parantavasta leikkaushoidosta sen sijaan on selvää hyötyä. Ohitusleikkaus tai epästabiilin sepelvaltimotaudin hoito pallolaajennuksella auttaa merkitsevästi sydämen vajaatoiminnan oireisiin ja parantaa ennustetta. Merkittävän tai vaikean läppävian leikkaushoito kannattaa, jollei vasen kammio ole vaikeasti vaurioitunut. Akuutti vajaatoiminta korjaantuu leikkaushoidolla, jos kyseessä on endokardiitin aiheuttama akuutti läppävika.

Sydämensiirto tulee kyseeseen hyvin vaikean sydämen vajaatoiminnan hoitomuotona, kun muu hoito ei riitä korjaamaan pumppausvoimaa ja lyhyen aikavälin ennuste näyttää huonolta tämän tai sydänsairauteen liittyvien rytmihäiriöiden takia. Toimenpide ja siihen liittyvät hoidot ovat potilaille raskaita. Siirto voidaan tehdä vain, jos potilaalla ei ole muuta sairautta, joka voi vaikeutua leikkauksen aikana tai immuunilääkityksen vaikutuksesta. Siirtoa ei tehdä, jos potilaan ennuste on huono muun kuin sydänsairauden takia. Esimerkiksi infektio voi pahentua elinsiirtolääkkeistä. Edelleen vaaditaan potilaalta hyvää yhteistyökykyä ja nuorehkoa ikää (ks. tarkemmin kappale Sydämensiirto). Vaikeata sydämen vajaatoimintaa sairastavista vain 20–40 % on elossa viiden vuoden kuluttua ilman sydämensiirtoa, onnistuneen sydämensiirron läpikäyneistä 75 %.

Ennuste

Sydämen vajaatoiminta on oireyhtymä, joka liittyy kroonisen sydänsairauden loppuvaiheeseen ja joka akuutisti ilmaantuessaan on välittömästi henkeä uhkaava tilanne. Näin ollen ennuste on ymmärrettävästi huono, jollei syysairautta saada parannettua. Seurantatutkimusten mukaan keskimäärin joka toinen potilaista, joilla todetaan sydämen vajaatoiminta, menehtyy viidessä vuodessa ja kuolemista 40 % on äkillisiä. Vajaatoimintaoireiden ilmaantuessa jäljellä oleva eliniän mediaani on miehillä 3 vuotta, naisilla 5 vuotta. Iäkkäiden potilaiden kuolleisuus on erityisen suuri.

Sairauden ilmenemismuoto vaikuttaa myös ennusteeseen. Vajaatoiminnan takia sairaalaan joutuneista menehtyy 30–50 % ensimmäisen vuoden aikana, vakaata kroo-

nista vajaatoimintaa sairastavilla vuotuinen kuolleisuus on 10–15 %.

Vajaatoimintaan liittyy äkillisen kammiorytmihäiriön, keuhkembolian, aivoembolian, asystolen sekä sydämen täydellisen uupumisen eli terminaalisen kardiogeenisen sokin vaara. Komplikaatioiden ilmaantuvuus, kuten potilaan ennuste, on selvästi yhteydessä siihen, miten huono potilaan vasemman kammion toiminta on. Tämän mitta on vasemman kammion ejektiofraktio (EF), joka on suorassa yhteydessä ennusteeseen. Terveen sydämen vasemman kammion ejektiofraktio on 59–78 %. Sen arvo 45–30 % liittyy lievästä keskivaikeaan vajaatoimintaan, jolloin 10–40 % potilaista menehtyy viiden vuoden sisällä. Kun EF laskee alle 30 %:n, on ennuste merkittävästi huonontunut ja kuolleisuus on 40–60 % viidessä vuodessa. Alle 20 %:n EF-arvo suurentaa viiden vuoden kuolleisuuden jopa 80 %:iin.

Ejektiofraktiota vastaamaton mutta itsenäinen ennusteellinen tekijä on potilaan fyysinen suorituskyky ja päivittäisten oireiden määrä. Seurantatutkimuksissa oireettomista (NYHA I) vasemman kammion vajaatoimintaa potevista potilaista 5–10 %, rasituksessa oireilevista (NYHA II–III) 10–30 % ja levossakin oireilevista (NYHA IV) 40–60 % menehtyy viiden vuoden aikana. Vastaavasti on osoitettu, että sydämen vajaatoimintaa potevan potilaan anestesia- ja leikkauskomplikaatioiden vaara on vähäisempi, jos hänellä ei esiinny paljon oireita sydänsairaudestaan.

Vajaatoimintaan liittyvistä ilmentymistä taipumuksella kammiorytmihäiriöihin on erityisen huono ennuste. Kardiaalinen kakeksia eli vaikeaan sydänsairauteen liittyvä hillitsemätön laihtuminen sekä verenkiertovajeen myötä kehittyvät muiden elinten vajaatoimintatilat kielivät välittömän huonosta ennusteesta. Kuolleisuutta lisää myös vaikea-asteinen tai epävakaa syysairaus, kuten vaikea läppäahtauma, vaikea tai epästabiili sepelvaltimotauti ja hoidosta huolimatta uusiutunut dilatoiva kardiomyopatia.

Keuhkopöhö

Patofysiologia

Keuhkopöhö eli keuhkoödeema on useimmiten sydämen vajaatoiminnan akuutti ilmentymä. Se tarkoittaa tällöin äkillistä ja vaikeata vasemman sydämenpuoliskon toiminnan pettämistä. Kun pumppaustoiminta huononee, nousee keuhkolaskimoitten paine hyvin korkeaksi ylittäen keuhkokapillaarien sietokyvyn. Tällöin seerumista puristuu nestettä kapillaariseinämien läpi keuhkojen soluvälikudokseen sekä alveoleihin. Nestekerros vaikeuttaa hapen kulkeutumista vereen ja altistaa keuhkojen atelektaasimuodostumiselle, jolloin normaalia suurempi määrä vähähappista verta yhtyy keuhkojen läpi takaisin isoon verenkiertoon. Tämän seurauksena kehittyy suuri hengitysvastus, joka tekee hengittämisen hyvin raskaaksi, vaikea hypoksemia, johon lisähapen anto ei tehoa, sekä infektioille altistavia, kasaan painuneita alueita keuhkoihin.

Korkeasta keuhkoverenkierron paineesta seuraa keukoarteriolien supistustaipumus ja sydämen oikean puolen lisääntynyt kuormitus. Useimmiten tilaan liittyy keuhkoputkien supistustaipumus, josta syntyy astmaa muistuttava oireisto.

Jos potilaalla on merkittävä sydämen va-

jaatoiminta, pahentaa vasemman kammion pumppausvaje tilaa entisestään. Pieni minuuttitilavuus yhdistyneenä vähäiseen veren happipitoisuuteen johtaa vaikeaan kudosten happeutumishäiriöön. Edelleen voi verenkiertovajeen myötä kehittyä munuaisten ja muiden elinten vajaatoimintaa, joka lisää tauti-ilmentymiä ja huonontaa hoidon vastetta. Hapenpuute, huonoon kudosperfuusion liittyvä kudosten happamuus, voimakas sympatikotonia ja sydämen sairaus altistavat kammiorytmihäiriöille ja sydämen pysähdykselle.

Joskus perusongelma ei olekaan sydämessä, vaan kyseessä on jostain muusta syystä aiheutunut akuutti nestevuoto suonista keuhkokudokseen. Tätä tilaa nimetään non-kardiogeeniseksi keuhkopöhöksi. Se voi olla seurausta infektiosta tai myrkkyvaikutuksesta (etenkin kemialliset kaasut ja höyryt), huonosta seerumin proteiinipitoisuudesta tai voimakkaasta negatiivisesta paineesta rintakehän sisällä (pleuraimu, vaikea astmakohtaus, tukehtuminen). Huumeiden yliannostus (kokaiini, amfetamiini), eklampsia eli raskausmyrkytys, anestesia ja korkea ilma-ala voivat myös laukaista ei-sydänperäisen keuhkopöhön.

Keuhkopöhön tavallisimpia aiheuttajia ovat

- ❖ akuutti iskeeminen kohtaus tai infarkti
- ❖ jo aiemmin huonon sydämen nopea rytmihäiriö
- ❖ muu akuutti sairaus sydämen vajaatoimintaa tai vaikeata läppävikaa sairastavalla potilaalla, esimerkiksi
- keuhkokuume
- vaikea astmakohtaus
- hypertyreoosi
- leikkaus ja ylinesteytys
- ❖ ARDS (acute/adult respiratory distress syndrome) eli lisääntyneestä kapillaarivuodosta aiheutunut ödeema, jonka taustalla voi olla
- sepsis
- palovamma tai hengitysteiden kaasualtistus
- monielinvaurio sokin tai muun vaikean yleissairauden yhteydessä
- "sokkikeuhko" vaikeassa traumassa.

Keuhkopöhön oireet ja löydökset

Oireina ja löydöksinä kehittyvät minuuteissa paheneva hapenpuute ja hengenahdistus. Sekä sisään- että uloshengitys muuttuvat raskaiksi ja rohiseviksi, ja hengitysteistä voi nousta suuhun veriyskää ja vaahtoa. Potilaalla voi olla lisäksi syanoosia, ja hän voi olla hyvinkin ahdistunut ja levoton. Keuhkoödeema voi edetä tajuttomuuteen tai äkkikuolemaan.

Voimakas sympatotonia ilmenee kylmänä ja valkoisena ihona sekä huonona raajapulssina. Se nostaa sydämensykkeen korkeaksi. Usein verenpaine on koholla kipureaktion tapaan, mutta mikäli kehittyy vaikea hengitysvajaus tai sydämen toiminta pettää, voi verenpaine laskea. Alhainen verenpaine tässä tilanteessa kertoo sokista ja enteilee hengitys- ja sydänpysähdystä, joten se vaatii välitöntä tehostettua hoitoa.

Korkean oikean kammion paineen merkkinä todetaan pullottavat kaulalaskimot. Jalkaturvotusta todetaan kuitenkin vain, mikäli potilas on sairastanut pitkään sydämen vajaatoimintaa tai muuta turvotusta aiheuttavaa sairautta.

Keuhkoista kuuluu alkuun astmantapaista vinkunaa, sittemmin yhä yltyvää nesterohinaa. Äänet kuuluvat parhaiten keuhkojen alaosista, mutta esiintyvät symmetrisesti ja kauttaaltaan molemmissa keuhkoissa. Löydöksinä nähdään huono valtimoveren happipitoisuus ja saturaatio, keuhkokuvassa laajat pilvimäiset nesteinfiltraatit keuhkojen keskiosista ulospäin. EKG-löydökset ja muut löydökset riippuvat syysairaudesta.

Muun kuin sydänperäisen keuhkoödeeman löydökset ovat pitkälti vastaavat kuin

sydänperäisen. Jos syysairaus on infektio, saattavat potilaan iho ja raajat olla lämpimiä ja verenpaine matala, mikä viittaa septiseen tilaan. Lisäksi saattaa ilmetä muita löydöksiä, jotka liittyvät keuhkoödeeman laukaisseeseen tilaan.

Keuhkopöhön diagnoosi

Diagnoosi tehdään kliinisen kuvan mukaan, koska ensihoito on aloitettava välittömästi. Se varmistetaan thorax-kuvalla ja mahdollisesti invasiivisilla mittauksilla. On tärkeätä löytää ödeeman syy, koska vain silloin voidaan potilasta hoitaa täsmällisesti ja tuloksellisesti sekä estää keuhkopöhöä uusiutumasta. Ödeeman eri syyt etsitään tarkalla kliinisellä tutkimuksella, verikokeilla ja kuvantamismenetelmillä.

Välitön hoito

Ensihoidon periaatteisiin kuuluvat

- Hengitystyön helpottaminen
  - potilaan saattaminen istuvaan tai puoli-istuvaan asentoon
  - makuulle vain, jos hän on tajuton tai verenpaine matala.

- Hapen saannin turvaaminen
  - annetaan happea maskilla.

- Valvonta ja varautuminen äkillisiin komplikaatioihin
  - kytketään sydänmonitori potilaaseen
  - pidetään defibrillaattori ja elvytysvälineistö valmiina.

- Avataan laskimonsisäinen reitti, ja annetaan sen kautta kipu- ja ahdistuslääkkeeksi morfiinia ja pahoinvointilääkettä

- CPAP-hoito
  - alkaen 7,5 cm:n H_2O PEEP-venttiilillä
  - 5 cm H_2O PEEP, jos potilas sairastaa kroonista keuhkosairautta.

- Jollei CPAP riitä parantamaan potilaan vointia ja aina, mikäli potilaalla on sokki, hän ei ole tajuissaan tai hän ei jaksa hengittää
  - suoritetaan intubaatio ja aloitetaan respiraattorihoito.

- Jos kyseessä on sydänperäinen keuhkoödeema ja verenpaine on korkea
  - aloitetaan nitraattihoito antamalla nitraattisuihketta suuhun ennen CPAP:n kytkemistä
  - aloitetaan nitraatti-infuusio
  - annetaan (hoitopaikassa) furosemidia suonensisäisesti.

- Mikäli potilaalla on akuutti angina pectoris -kipu aloitetaan akuutin sepelvaltimokohtauksen hoito.

Potilas siirretään elvytys- ja intubaatiovalmiudessa tehostettuun valvontaan sekä aloitetaan sydänsairauksien tehostetun hoidon mukainen elintoimintojen seuranta (verenpaine, syke, hengitys, tajunnantaso, lämpö ja eritystoiminnat). Erityisen tarkasti on seurattava nestetasapainoa, koska sen avulla arvioidaan diureettihoidon tehoa.

Hoidolla pyritään vähentämään hengitystyötä, parantamaan happeutumista, pitämään verenkiertoa yllä ja estämään komplikaatioita. Keuhkoödeeman syy selvitetään ja hoidetaan.

Lääkityksen tarkoitus on vähentää akuuttia ahdistusta ja elimistön hapentarvetta. Siihen käytetään morfiinia, jolla on lisäksi jonkinasteinen keuhkokapillaareja avaava vaikutus.

Äkilliseen sydämen vajaatoimintaan käytetään diureettina furosemidia, joka vähentää tehokkaasti ja nopeasti liian voimakasta esitäyttöä. Nitraatti-infuusio vuorostaan vähentää jälkikuormaa, jolloin sydämen on helpompi saada suurennettua minuuttitilavuutta. Lisäksi se laajentaa laski-

moita, jolloin laskimoiden tilavuus suurenee ja sitä kautta esitäyttö vähenee. Akuuttia sepelvaltimosairautta etsitään ja hoidetaan. Mahdollista infektiota hoidetaan mahdollisimman tehokkaasti.

CPAP-hoito

CPAP- eli continuous positive airway pressure-ventilaatiolla voidaan pitää yllä jatkuvaa ylipainetta pienimmissä keuhkoputkissa ja keuhkorakkuloissa. Tällöin kumotaan uloshengityksessä syntyvä keuhkoputkien supistuminen ja ahtautuminen, jolloin hengitystyö kevenee. Lisäksi helpotetaan hapen pääsyä alveolien seinämiin, mistä seuraa suoraan parempi veren happipitoisuus. Kohonnut hengitystiepaine lastoittaa pienempiä keuhkoputkia jolloin atelektaasin muodostus keuhkoissa vähenee. Tällä voidaan vähentää veren sunttausta eli ohittumista keuhkokudoksessa ja pitää suurempi osa keuhkokudoksesta toimivana.

CPAP-hoito annetaan maskilla, joka laitetaan ilmatiiviisti nenän ja suun ympärille. Siihen ja sen kautta potilaan hengitysteihin ohjataan runsaasti happea sisältävää ilmaa suurella virtauksella. Maskista pääsee ilmaa ulos vain yhden venttiiliputken kautta. Siihen laitetaan vastusventtiili (peak end expiratory pressure eli peep-venttiili), joka nimensä mukaisesti estää uloshengityksen loppuvaiheen paineenlaskua. Jatkuva virtaus täyttää potilaan hengitystiet sisäänhengityksessä hapella rikastetulla ilmalla nopeasti, ja lisäksi se heijastaa PEEP-venttiilin paineen alas potilaan hengitysteihin uloshengitysvaiheessa. Näin saadaan hengitysteissä pidettyä jatkuvasti korkea paine.

Hoito tehoaa hyvin akuuttiin sydänperäiseen keuhkoödeemaan ja parantaa hapetusta keuhkokuumeen, aspiraation, atelektaasitaipumuksen sekä muun kuin sydänperäisen keuhkopöhön yhteydessä. CPAP:ia voidaan käyttää akuuttia astmaa sairastavilla potilailla hengityksen helpottamiseksi. Tällöin on kuitenkin muistettava, että kroonista keuhkosairautta poteva potilas voi olla tottunut vähäiseen veren happimäärään, jolloin hapen anto hänelle aiheuttaa hiilidioksidiretention. Potilaalla saattaa myös olla omaan sairauteensa liittyen kohonnut paine hengitysteissä, jolloin hän ei siedä korkeata PEEP-painetta.

Intuboidulla potilaalla saadaan aikaan CPAP-hoitoa vastaava vaikutus nostamalla respiraattorin PEEP-tasoa eli uloshengityksen vastusta.

Keuhkopöhön jatkohoito

Kun akuuttivaihe on saatu korjatuksi, etsitään syytä potilaan rajuun sairauteen. Sydänsairaudet hoidetaan kuten sydämen vajaatoiminnan hoidossa yleensäkin. Sydämen vajaatoiminta, johon liittyy keuhköödeema, edellyttää erityisen tehokasta perussairauden hoitoa, ja se on usein peruste potilaan invasiivisen hoidon harkinnalle.

Muu kuin sydänperäinen keuhkopöhö korjaantuu asteittain syysairauden väistyessä. Usein tarvitaan kuitenkin pitempää hengityksen ja happeutumisen tukihoitoa. Sen myötä seuraa valitettavan usein infektioita ja muita hoitoaikaa pidentäviä komplikaatioita.

Ennuste

Akuutti keuhkopöhö on henkeä uhkaava tilanne. Mikäli hoito saadaan aloitettua ennen hengityksen- tai sydämenpysähdystä, pystytään kuitenkin useimpien potilaiden kunto vakauttamaan, niin että saadaan selville syy vaikeaan sairauteen. Sydämenpysähdyksen ennuste määräytyy elvytysviiveen mukaan. Keuhkopöhön pitkäaikaisennuste määräytyy taustalla olevan sairauden mukaan, kuitenkin niin, että akuuttiin keuhköödeemaan johtanut sairaus säännönmukaisesti on tavallista vaikeaasteisempi.

Cor pulmonale

Patofysiologia ja oireisto

Cor pulmonale eli keuhkosydänsairaus tarkoittaa oikean sydänpuoliskon toimintahäiriötä, joka aiheutuu kohonneesta keuhkoverenkierron paineesta eli pulmonaalisesta hypertensiosta. Pienen verenkierron paine voi kohota hyvin monista eri syistä, joista tavallisimmat ovat krooninen keuhkojen tai rintakehän sairaus, keuhkoverenkiertoa kuormittava sydänvika sekä keuhkoembolia (tarkemmin ks. pulmonaalihypertensio). Huono veren happeutuminen eli hypoksemia ja lisääntynyt pienen kierron verivirtaus ovat tärkeimpiä keuhkoverenkierron painetta nostavia tekijöitä.

Jotta sydän selviäisi kovasta kuormituksesta, oikea kammio ja eteinen laajenevat ja kammion seinämä paksuntuu. Tällöin sydämen oikea puolisko pystyy ylläpitämään korkean minuuttitilavuuden ja painetyön, mutta eteiskuormituksen kasvaessa se menettää kykynsä joustaa. Lisäksi kohonnut keuhkoverenkierron vastus vähentää oikean kammion pumppaustehoa. Tämä näkyy siten, että cor pulmonale -oireista kärsivä potilas jaksaa hyvin levossa, mutta vähäisestäkin rasituksesta sekä muun sairauden yhteydessä hän saa turvotuksia ja hengenahdistusta ja hänen voimansa loppuvat.

Löydökset

Sydämen oikean puolen kuormitus voi kehittyä nopeasti keuhkoembolian tai muun äkillisen keuhkosairauden yhteydessä. Yleensä kyseessä on kuitenkin vuosien kuluessa hitaasti etenevä prosessi. Ensimmäiset cor pulmonalen merkit ilmaantuvat tällöin EKG-nauhaan. Siinä näkyvät seuraavat tunnusmerkit

- Oikealle siirtynyt sydänakseli: kompleksit I- ja AvL-kytkennöissä kääntyneet negatiivisiksi
- Paksuntunut ja laajentunut oikea kammio: V1–V2-kytkennöissä R-aalto on poikkeavan iso, joskus ST-T-segmentti on laskeva ja kaikissa rintakytkennöissä on iso R-aalto
- Oikean eteisen kuormitus: iso ja terävä P-aalto etenkin II-kytkennässä
- Kroonisen obstruktiivisen keuhkosairauden yhteydessä oikean haarakatkoksen tapainen QRS-kompleksi.

Keuhkokuvassa laajentunut oikea sydänpuoli näkyy huonosti – sivukuvassa voi kuitenkin erottua suurentunut sydänvarjo. Keuhkovaltimot ovat poikkeavan leveät. Cor pulmonaleen ei kuulu kongestiota eikä keuhkoödeemaa, jollei perustauti saa sitä aikaan tai oikean puolen sydämen vajaatoiminta ole johtanut myös sydämen vasemman puoliskon vajaatoimintaan.

Kliinisessä tutkimuksessa voidaan havaita täyteläiset kaulalaskimot, suurentunut maksa sekä turvotukset osoituksena kohonneesta laskimopaineesta. Sydämestä kuuluvat trikuspidaalivuoto ja muuttuneet sydänäänet. Palpoidessa voidaan tuntea oikean kammion kohottavan eli lyövän poikkeavan kovasti kylkiluita vasten. Tutkimuksissa etsitään cor pulmonalen aiheuttava perussyy. Viitteellisiä ovat poikkeava rintakehän muoto, astmavinkunat tai limarahinat keuhkoista sekä syanoosi.

Cor pulmonalen diagnoosi

Kaikututkimuksella saadaan mitattua, kuinka paljon oikea kammio on laajentunut. Dopplertutkimuksen avulla arvioidaan, kuinka paljon pulmonaali- ja trikuspidaaliläpät vuotavat, ja sen perusteella lasketaan

keuhkovaltimossa vallitseva painetaso. Tarvittaessa suoritetaan sydämen katetrisaatio, jolla mitataan sydämen oikean puoliskon ja pulmonaalivaltimon paineet. Jollei harkita invasiivista hoitoa, tyydytään cor pulmonale yleensä diagnosoimaan taudille tyypillisen kliinisen kuvan ja tiedossa olevan keuhko- tai muun syysairauden pohjalta.

Hoito

Potilaan ennuste riippuu siitä, miten vaikeasti sairas oikea kammio on. Mitä laajempi oikea puolisko on, sitä huonompi on ennuste. Sairauden eteneminen yritetään estää hoitamalla keuhkosairaus mahdollisimman tehokkaasti kortisonilla, astmalääkkeillä tai muita hoitomenetelmiä käyttäen. Kohonnutta pulmonaalipainetta yritetään laskea vasodilatoivilla eli verisuonia laajentavilla lääkkeillä, etenkin pitkävaikutteisilla kalsiumsalpaajilla. Haittavaikutuksena voi olla hypotonia eli liiallinen verenpaineen lasku isossa verenkierrossa. Infektiot hoidetaan mahdollisimman tehokkaasti, kuten kaikki muutkin sydämen tai keuhkojen toimintaa rasittavat taudit. Sydämen oikean puoliskon vajaatoimintaa hoidetaan diureeteilla, tarvittaessa suurilla annoksilla. Digitalis voi olla hyödyksi vaikeassa häiriössä. Aldosteronin vastavaikuttajana voidaan käyttää spironolaktonia, varsinkin jos potilas ei käytä samanaikaisesti ACE-estäjää (lääkeaineiden yhteisvaikutuksena kaliumin pitoisuus voi nousta vaarallisen suureksi).

Ennuste

Cor pulmonalen ennuste on huono. Selvän oikeanpuoleisen vajaatoiminnan ilmaannuttua on todennäköinen jäljellä oleva elinaika enää muutamasta kuukaudesta pariin vuoteen. Mikäli keuhkosairaus saadaan hoidettua, voidaan ennustetta parantaa jonkin verran. Jo kehittyneen pulmonaalihypertension ainoa korjaava toimenpide on kuitenkin yhdistetty sydämen ja keuhkojen siirto.

Läppäviat

Patofysiologia

Sydämen läppä voi vaurioitua tulehduksen, kalkkeutumisen tai muun sairausprosessin seurauksena. Tällöin läppä joko ahtautuu, jolloin kyse on stenoosista, tai löystyy vuotavaksi, jolloin käytetään myös nimitystä läppäinsuffisienssi.

Liian tiukka läppäaukko on este veren virtaukselle. Se sydämen lokero, joka sijaitsee vaurioituneen läpän edessä, joutuu lisäämään puristusvoimaansa, jolloin siihen kohdistuu painekuormitusta. Läpän toisella puolella vallitsee vastaavasti poikkeavan alhainen paine. Siten läpän molemmin puolin on gradientti eli paine-ero, jonka kasvaessa eli läppäahtauman vaikeutuessa syntyy painekuormitus. Vastatakseen siihen paksuntuu seinämä siinä sydämen lokerossa, joka pumppaa läpän kautta. Tällöin systolinen pumppausvoima ja veren virtausnopeus läppäaukossa lisääntyvät. Vaikeassa ahtaumassa pääsee tästä huolimatta eteenpäin liian pieni verimäärä, jotta riittävä verenkierto olisi mahdollista. Näin syntyy vasemman puolen eli mitraali- ja aorttaläppien ahtaumissa vasemmanpuoleinen vajaatoiminta ja oikeanpuoleisten läppien eli trikuspidaali- ja pulmonaaliläppien sairauksissa oikeanpuoleinen vajaatoiminta. Jos läppävika

on vaikea, pettää sydämen voima vähitellen hypertrofiasta huolimatta. Tällöin vajaatoiminta pahenee ja potilaan ennuste huononee nopeasti.

Kun läppä vuotaa, valuu osa jo eteenpäin päässeestä verestä takaisin pumppaavaan kammioon (regurgitaatio) ja lisää pumppaustarvetta, jolloin syntyy volyymikuormitus. Läpän edessä oleva sydänontelo laajenee eli dilatoituu. Vaikeassa läppäviassa tämä laajeneminen saattaa johtaa kammioseinämän pumppausvoiman pettämiseen. Jos näin käy, jää eteenpäin pääsevä veritilavuus liian pieneksi kehon tarpeeseen nähden ja kyseessä on sydämen vajaatoiminta. Läppävuodoissa vajaatoiminta kehittyy yleensä hitaasti ja asteittain eikä kärjisty lyhyessä ajassa, niin kuin stenoosin yhteydessä (kuva 1.24).

Diagnoosi

Läppävika tunnistetaan useimmiten poikkeavista sydänäänistä. Jos potilas oireilee tai EKG-käyrässä sekä keuhkokuvassa näkyy kuormittunut sydän, on läppävika kehittynyt vaikeaksi.

Tarkka diagnoosi saadaan sydämen kaikututkimuksella, jolla voidaan lisäksi määrittää useimpien läppävikojen vaikeusaste. Varmimmin läppävian tyyppi ja vaikeusaste saadaan määritettyä sydänkatetroinnilla. Se tehdään yleensä vain ennen läppäleikkausta sekä lasten sydänvikojen arvioinnissa.

Läppävian hoito

Ainut kuratiivinen eli parantava läppävian hoitomenetelmä on korjausleikkaus. Toimenpiteeseen sisältyy riskejä, ja mikäli sen yhteydessä asennetaan ei-biologinen keinoläppä, tarvitsee potilas loppuelämäkseen verenohennushoitoa. Mikäli läppävika ei ole merkitsevä ja oireet ovat lieviä tai leikkaus ei muusta syystä tule kysymykseen, voidaan potilaan toimintakykyä ylläpitää lääkkeillä ja elintapaohjauksella.

Läppäahtauman hoitoperiaate on, että paine-ero läpän eri puolilla pidetään mahdollisimman pienenä. Jos stenoosipotilaan läppägradientti nousee äkillisesti, voivat minuuttitilavuus ja hemodynamiikka romahtaa. Sydämen syke hillitään lääkkeillä alhaiseksi ja potilasta kehotetaan välttämään kaikkea, mikä nostaa äkillisesti pulssia. Sydämen esitäyttöä estetään nousemasta liikaa diureettilääkityksellä. Näin pidetään virtaus ahtaan läpän kautta tasaisena ja mahdollisimman suurena. Lisäksi varotaan laskemasta potilaan suonivastusta (eli sydämen jälkikuormaa), minkä takia potilaan hoidoksi eivät sovellu nitraattihoito, angiotensiininestäjälääkitys tai muut vasodilatoivat lääkkeet. Potilaan elintavoissa on tärkeintä äkillisen tai hyvin voimakkaan rasituksen välttäminen. Suonivastusta tai esitäyttöä laskevat muun muassa kuumuus, nitrovalmiste, pitkä seisominen ja nestehukka, joista voi seurata äkillinen huono olo tai pyörtyminen.

Jos potilaalla on läppävuoto, sydän hyötyy suonivastuksen vähentämisestä. Kun jälkikuormitus laskee, ohjautuu suurempi osa sydämen iskutilavuudesta eteenpäin ja vuodon aiheuttama takaisinvirtaus vähenee. Sykettä pidetään korkeahkona, jotta se kompensoisi vähäistä sydämen kertatilavuutta. Kaiken kaikkiaan läppävuodon hoito noudattaa samoja linjoja kuin systolisen vajaatoiminnan hoito.

Aorttaläpän ahtauma

Aorttaläpän ahtauma eli aorttastenoosi on tavallisin iäkkäiden ihmisten läppävika. Useimmiten läppäahtauma syntyy normaalirakenteiseen läppään kalkkeutumisen seurauksena. Arviolta 2 %:lla väestöstä on kaksipurjeinen aorttaläppä, jollaiseen ahtauma voi syntyä jo keski-ikäisenä. Vielä harvinaisempia ovat synnynnäinen tai reu-

makuumeen aiheuttama aorttastenoosi. Ahtauma arvioidaan mittaamalla läppäaukon koko, jolloin jäljellä oleva 1–0,75 cm^2:n pinta-ala vastaa keskivaikeaa ja <0,75 cm^2:n pinta-ala vaikeaa ahtaumaa. Doppler-tutkimuksella saadaan lisäksi mitattua läppägradientti, jonka korkea arvo merkitsee, että läppävika on vaikea.

Aorttaläpän ahtauman oireita ovat rasitusahdistus, taipumus äkilliseen verenpaineen laskuun ja tajunnanmenetyksiin sekä angina pectoris -oireita muistuttavat rintakivut. Mikäli sydämessä on jo vajaatoimintaa, saattavat äkilliset sydäntä kuormittavat tekijät saada aikaan keuhkopöhön. Aorttaläpän ahtaumaa sairastavalle potilaalle ovat vaikeita nitraatin käyttö sekä muut vasodilataatiota aiheuttavat tilat, kuten spinaalianestesia ja korkea lämpötila esimerkiksi saunassa. Lisäksi kohtauksen voi saada aikaan äkillinen sydämen sykkeennousu rytmihäiriöiden, kivun, leikkauksen ja rasitusten yhteydessä. Koska läppäahtauma voi olla pitkään vähäoireinen, on tavallista, että vasta odottamaton tajunnanmenetys tai keuhkopöhö leikkauksen yhteydessä johtavat diagnoosin jäljille.

Aorttastenoosin merkittävin kliininen löydös on voimakas, keski-loppusystoleen painottuva karhea sivuääni, joka kuuluu parhaiten rintalastan yläosan oikealta puolelta. Vaikeassa läppäviassa toinen sydänääni vaimenee ja kaulavaltimosyke hidastuu ja heikkenee. Systolinen verenpaine on korkealla sykkeellä matala, ja sydänlihaksen ylikuormittuessa syntyy EKG-nauhaan vasemman kammion liikakasvun tunnusmerkit. Keuhkokuvassa nähdään vastaavasti suurentunut vasen kammio. Kaikututkimuksessa nähdään kalkkeutunut, paksu ja jäykkäliikkeinen aorttaläppä, joka avautuu huonosti. Dopplermittauksella saadaan esille korkea virtausnopeus ja iso paine-ero vasemman kammion ja aortan juuren välillä.

Potilasta hoidetaan vähentämällä läppägradienttia eli välttämällä vasodilatoivia lääkkeitä ja pitämällä syke hitaana esimerkiksi beetasalpaajalla. Sydämen vajaatoiminnan hoitoon käytetään varovasti diureettia ja vajaatoiminnan vaikeusasteen mukaan digitalista. Potilaan ohjauksessa on muistettava varoittaa äkillisen rasituksen vaarallisuudesta ja kehottaa välttämään myös oleskelua kuumassa, pitkää seisomista ja nitron ottoa seisten. Potilaalle ilmenee ahtaumasta oireita viimeistään, kun vasemman kammio toiminta alkaa pettää. Tällöin hänelle asennetaan leikkauksessa ahtautuneen läpän tilalle keinoläppä. Mikäli potilas leikataan, kun vasemman kammion toiminta on vielä hyvä, ei leikkaukseen sisälly suurta vaaraa ja sen tulos on yleensä erinomainen.

Aorttaläppävuoto

Aorttaläpän vajaatoiminta eli vuoto syntyy läppätaskujen tai aortan nousevan osan vaurioituessa. Syynä voi olla tulehdus, sidekudostauti, aorttadissektio tai synnynnäinen rakennevika. Sairaus voi ilmaantua potilaille, joilla on kaksipurjeinen läppä tai kammioväliseinämäpuutos tai joilta on leikattu sydänvika.

Aorttaläppävuotoa pidetään merkittävänä, jos vuotoaukko on yli 25 % ulosvirtauskanavasta tai jos veritilavuuden takaisinvirtaus on 20–40 %. Jos vuoto täyttää puolet aorttakanavasta ja ulottuu vasemman kammion pohjaan ja regurgitaatio on 40–60 %, on vika vaikea-asteinen, ja yli 60 %:n takaisinvuoto luokitellaan kriittiseksi.

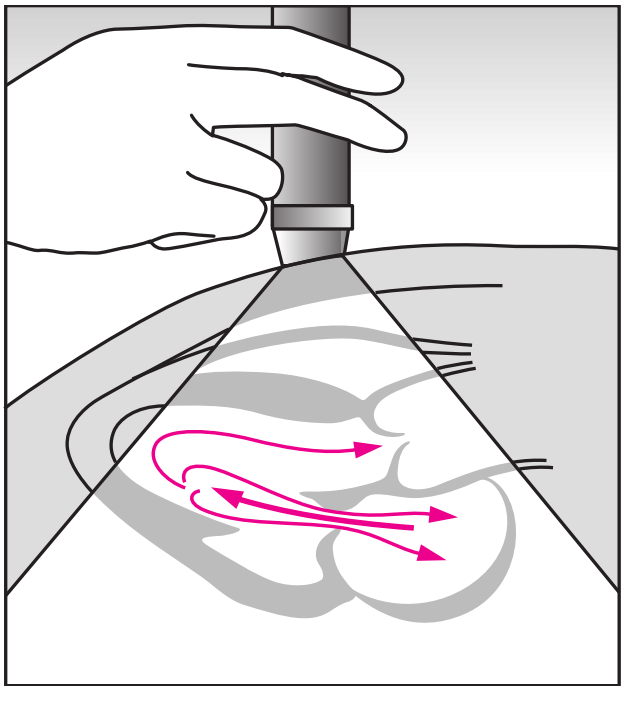
Vasen kammio sietää hyvin vuodosta syntyvää ylimääräistä kuormitusta, joten aorttavuoto voi olla pitkään oireeton. Suuri iskutilavuus voi tuntua epämiellyttävän voimakkaana sydämenlyöntinä, mutta kun vasen kammio pettää, ilmaantuu potilaalle rintakipua ja rasitusahdistusta.

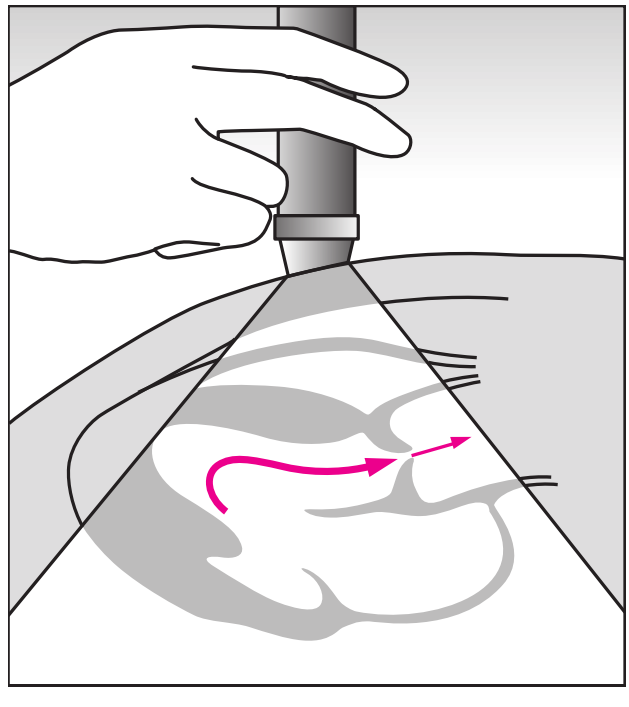
Sydämen auskultaatiossa aorttavuoto kuuluu alkudiastolisena huokaavana vuotoäänenä aorttaläpän kuuntelualueelta. Jos kliinisissä tutkimuksissa havaitaan suuri ero systolisen ja diastolisen verenpaineen välillä, voidaan potilaalla epäillä olevan merkittävä vuoto. Vaikean vuodon ollessa kyseessä kaulavaltimon sykeaalto nousee nopeasti mutta lyhytaikaisesti ja nivusten sekä raajojen valtimoista voi kuulua pistoolimaisen paukahtavia sykkeitä eli "pistol shot"-ääni. EKG:ssä ja keuhkokuvassa näkyy voimakas vasemman kammion laajentuma sekä leveä aortan alkuosa.

Ultraäänellä voidaan nähdä poikkeava "repsahteleva" liike jossain aorttaläpän taskuista, mikäli vuodon aiheuttaja on pettänyt läppärakenne. Väri-dopplertutkimuksessa nähdään diastolinen vuotovirtaus aortasta takaisin vasempaan kammioon.

Hoitona käytetään regurgitaation pienentämiseksi vasodilatoivaa lääkettä, yleensä ACE-estäjää, akuttivaiheessa nitraatti-infuusiota. Pettävää vasenta kammiota tuetaan tarvittaessa digitaliksella ja diureetilla. Sykettä varotaan hidastamasta liikaa, koska pitkä diastole suurentaa vuodon määrää sen aikana. Jos aorttaläppävuoto aiheuttaa vasemman kammion pumppausvoiman pettämisen (systolinen vajaatoiminta), harkitaan leikkausta. Akuutin sairauden aiheuttamassa vaikeassa vuodossa, esimerkiksi endokardiitin yhteydessä, potilaan ensisijaisena hoitomenetelmänä on leikkaus. Jollei vasemman kammion toiminta ole huonontunut, on potilaan ennuste leikkauksen jälkeen hyvä.

Kuva 1.24.
Läppävuoto ja -ahtauma kaikututkimuksessa nähtynä.
A) Hiippaläppävuoto: osa vasemman kammion verimäärästä vuotaa takaisin mitraaliläpän kautta vasempaan eteiseen ja vasen eteinen on kuormittunut lisääntyneestä työstä.
B) Aorttastenoosi: aorttaläppä on paksuntunut ja ahdas ja estää verivirtauksen aorttaan. Vasemman kammion seinämä on paksuntunut painekuormituksesta.





Mitraaliläppäahtauma

Hiippaläppäahtauma eli mitraalistenoosi on yleisin reumakuumeen aiheuttama läppävika. Streptokokkitulehdusten tehokkaan hoidon myötä tämä sairaus on muuttunut harvinaiseksi. Kuten aorttastenoosissa, mitraalistenoosin tunnusmerkit ovat virtauseste ja iso painegradientti, hiippaläpän sairaudessa kuitenkin vasemman eteisen ja kammion välillä. Tästä seuraa, että etenkin vasen eteinen kuormittuu. Hiippaläppäaukon ahtautuessa 2–1,5 cm^2:n kokoiseksi on kyseessä merkittävä ahtauma ja 1,4–1 cm^2:n tasolla vaikea ahtauma, ja sen muuttuessa alle 1 cm^2:n kokoiseksi potilaan tila on kriittinen.

Potilaan oireita ovat eteisen venymisestä aiheutuvat rytmihäiriöt, tyypillisesti eteisvärinä, sekä nousseesta keuhkoverenkierron paineesta johtuva hengenahdistus. Vaikeassa läppäviassa heijastuu pienessä verenkierrossa vallitseva ylipaine sydämen oikeaan puoleen aiheuttaen myös sydämen oikean puolen vajaatoiminnan oireineen.

Kliinisinä löydöksinä potilaalla todetaan pitkään kestäneessä stenoosissa molemminpuoleisen sydämen vajaatoiminnan löydökset. Läppävikaa voidaan epäillä myös, kun potilaalla on eteisvärinä ja sekä EKG-nauhassa että keuhkokuvassa näkyvä suuri vasen eteinen. Kuunneltaessa stetoskoopilla tarkasti voidaan huomata potilaalla olevan heikko diastolinen sivuääni ja toisen sydänäänen jälkeen kuluva avausnapsahdus sydämen kärjen kohdalta. Kaikututkimuksessa nähdään levymäisiksi kalkkeutuneet ja huonosti avautuvat mitraaliläppäläppäpurjeet sekä laajentunut vasen eteinen.

Lääkehoitona käytetään sykettä hillitseviä lääkkeitä, jotta diastolen aikainen virtaus läpän kautta saadaan mahdollisimman vakaaksi. Vasodilataattoreita ei potilaalle voida antaa, jottei paine-ero läpän molemmin puolin kasvaisi, verenpaine laskisi liiallisesti ja potilas pyörtyisi. Sydämen vajaatoiminnan hoitoon käytetään diureetteja ja digitalista etenkin eteisvärinän yhteydessä. Potilasta, jolla on haittaavia oireita, hoidetaan invasiivisesti etenkin jos kehittymässä on systolinen vajaatoiminta. Leikkaushoito tarkoittaa joko tiukan läpän avaamista ns. komissurotomialla eli avausviillolla tai keinoläpän asennusta. Avausleikkauksessa on vähemmän riskejä, mutta se on pelkästään oireita lievittävä, ei parantava hoito.

Mitraaliläpän vuoto

Hiippaläppävuoto on tavallisin läppävika, sillä se löytyy lähes jokaiselta ihmiseltä jonkinasteisena, useimmiten fysiologisena. Kun vuoto on pinta-alaltaan yli 4 cm^2, kun se ulottuu eteisiin tai kun se aiheuttaa vasemman kammion ja vasemman eteisen liikakasvua, on kyseessä merkittävä läppävika. Kaikukuvassa pinta-alaltaan yli 8 cm^2:n vuoto, joka täyttää puolet eteisestä, luokitellaan vaikeaksi.

Mitraaliläpän vuoto voi johtua läppärenkaan venymisestä vasemman kammion laajentumisen yhteydessä verenpainetaudissa, sydänlihassairauksissa ja infarktin jälkeen. Infektion jälkeen tai kalkkeuman takia läppä voi jäädä vuotavaksi tai sekä ahtautuneeksi että vuotavaksi. Jos läppä on synnynnäisesti tai sidekudostaudin seurauksena löysä, se voi prolaboitua eli työntyä esiin eteiseen systolessa, jolloin läppä myös vuotaa. Akuutti läppäinsuffisienssi syntyy, kun endokardiitti tai sydäninfarkti katkaisee mitraaliläpän purjetta kannattavat nystylihakset. Kaikututkimuksella voidaan selventää, johtuuko vuoto poikkeavasta läppärakenteesta, prolapsista vai läppärenkaan venymisestä.

Kliinisessä tutkimuksessa voidaan sydämestä kuulla kärjen kohdalta kylkeen säteilevänä pitkä ja korkeafrekventtinen systolinen sivuääni. Sivuäänen vahvuus vaihtelee

vasemman kammion pumppausvoiman mukaisesti, joten vaikean vuodon ääni voi olla hiljainen ja vähäisen vuodon selvästi kuuluva. Volyymikuormituksesta johtuen vasen kammio kohottaa ja kärkisysäys on voimakas, minkä voi tuntea kädellä. Mitraaliinsuffisienssin oireet, rasitushengenahdistus ja sydämen vajaatoiminnan oireet keuhkoödeemaan asti, ovat seurausta vasemman kammion kuormituksesta.

Hiippaläpän vuoto kehittyy yleensä hitaasti, ja sitä hoidetaan tarvittaessa angiotensiinisysteemin estäjillä ja muilla vasodilatoivilla lääkkeillä. Akuutissa läppävuodossa (infarkti tai infektio) potilas leikataan, samoin jos vasemman kammion toiminta alkaa heiketä. Jos ejektiofraktio on jo hyvin huono, ei leikkauksesta saada potilaalle apua varsinkaan, kun mitraaliläpän leikkaukseen liittyy paljon riskejä.

Pulmonaaliläpän ahtauma

Keuhkovaltimoläpän ahtaumassa ongelmana on oikean kammion liian ahdas ulostuloaukko. Virtaus keuhkoihin on estynyt, jolloin oikea kammio joutuu tekemään tavallista kovemmin painetyötä pitääkseen yllä riittävää minuuttitilavuutta. Seurauksena kammioseinämä paksuntuu. Vaikeasti ahtautunut läppä voi nostaa painevastuksen yli kammion sietokyvyn, jolloin se laajenee. Tilanteesta seuraa trikuspidaalivuoto sekä sydämen oikean puolen vajaatoiminta, joiden oireita ovat huono rasituksensieto, takykardia ja turvotukset.

Useimmiten pulmonaalistenoosi on synnynnäinen, harvemmin infektion aiheuttama. Kongenitaalinen eli synnynnäinen pulmonaalistenoosi voi olla joko läpässä itsessään tai läppäkerroksen ala- tai yläpuolella. Joskus se on osa sydänvikojen yhdistelmää, esimerkiksi Fallot'n tetralogiassa.

Kliinisessä tutkimuksessa voidaan stenoosia sairastavalla potilaalla todeta suurentuneen oikean kammion merkit. Näitä ovat käsin tunnettavissa oleva kohotus kylkiluiden alla oikealla rintalastan vieressä, sydänfilmissä iso R-aalto V_1-kytkennässä sekä oikealle kääntynyt sydänakseli. Sydämestä kuuluu rintalastan vasemmalta puolelta ylhäältä systolinen avausnapsahdus sekä puhaltava, suriseva sivuääni. Diagnoosi tarkennetaan ultraäänikuvauksella, jossa näkyy poikkeava läppärakenne, sekä dopplermittauksella, jossa havaitaan paine-ero kammiosta keuhkovaltimoon. Oikean kammion seinämät ovat paksut ja laajentuneet ja trikuspidaaliläppä vuotaa. Ennen kajoavaa toimenpidettä tehdään katetrilla painemittaus, jolla mitataan gradientti läpän yli.

Jos potilaan synnynnäinen pulmonaalistenoosi on vakava-asteinen, hoidetaan se tavallisesti pallolaajennuksella. Suurten komplikaatioriskien takia keuhkovaltimoläppä vaihdetaan harvoin keinoläppään, mutta joskus se poistetaan kokonaan.

Oireenmukaisena ja ylläpitävänä hoitona käytetään diureettia ja mahdollisesti digitalista, joilla tuetaan sydämen oikean puoliskon toimintakykyä.

Pulmonaliläppävuoto

Keuhkovaltimoläppä vuotaa yleensä ylikorkean keuhkovaltimopaineen seurauksena (ks. pulmonaalihypertensio). Tällaisen läppävian voivat saada aikaan itsestään infektio sekä keuhkovaltimon laajentuma. Vuoto aiheuttaa volyymikuormituksen oikeaan kammioon. Useimmiten sydän mukautuu tähän eikä potilaalle kehity oireita. Kuitenkin jos keuhkovaltimossa on huomattavan korkea paine, saa pulmonaalivuoto tämän paineen heijastumaan oikeaan sydänpuoliskoon, mistä seuraa potilaalle oireita antava sydämen oikean puoliskon vajaatoiminta.

Kliinisistä löydöksistä tärkein on iso oi-

kea kammio, kuten pulmonaalistenoosin yhteydessä. Vuodon aiheuttama sivuääni on diastolinen, ja kuuluu ylhäällä rintalastan vasemmalla sivulla voimistuen sisäänhengityksessä. Sähköisesti nähdään oikealle siirtynyt sydänakseli ja kuormittunut oikea kammio, joskus oikea haarakatkos. Keuhkokuvassa iso oikea kammio suurentaa sydäntä etusuuntaan, laajentunut keuhkovaltimo näkyy etukuvassa pullistumana aortan vieressä.

Kaikututkimuksessa näkyy laajentunut oikea kammio ja joskus epämuodostunut pulmonaaliläppä. Dopplermenetelmällä arvioidaan vuodon vaikeusaste ja tarvittaessa arviota tarkennetaan invasiivisesti katetritutkimuksella.

Oikeanpuoleista sydämen vajaatoimintaa sairastavaa potilasta hoidetaan diureeteilla ja digitaliksella, joskus käytetään angiotensiinijärjestelmään vaikuttavaa lääkettä. Pulmonaalihypertensiota ja sitä aiheuttavaa tautia hoidetaan mahdollisimman tehokkaasti. Vuotava pulmonaaliläppä leikataan vain harvoin.

Trikuspidaaliläpän ahtauma

Trikuspidaali- eli kolmiliuskaläpän stenoosi on harvinainen sairaus. Se liittyy useimmiten synnynnäiseen trikuspidaaliläpän kehityshäiriöön. Joskus sen on aiheuttanut endokardiitti.

Ahtauma kuormittaa oikeaa eteistä ja laskimopaluu sydämeen häiriintyy. Potilaalla on laskimokongestio: pullottavat kaulalaskimot, suurentunut maksa, isot perifeeriset laskimot ja turvotuksia. Oikean kammion täyttyessä huonosti pienenee minuuttitilavuus, mistä vuorostaan seuraa huono suorituskyky sekä taipumus verenpaineen laskuun ja ahdistuskohtauksiin.

Tutkittaessa potilasta kuvantamismenetelmillä näkyy suuri oikea eteinen mutta normaalinkokoinen oikea kammio. Tärkein EKG-löydös on terävä ja iso P-aalto, ns. P-pulmonale. Sydämen kaikututkimuksella voidaan nähdä heikosti liikkuva ja paksuntunut läppä sekä arvioida läpän molemminpuoliset paineet ja niiden erotus. Siitä saadaan lasketuksi kohtalaisen luotettavasti ahtauman vaikeusaste (gradientti).

Potilaan hoitoon kuuluvat sydämen oikean puoliskon tukeminen lääkkeillä. Jos läppäahtaumasta uhkaa aiheutua potilaalle sydämen oikean puoliskon vajaatoiminta, voidaan tehdä avausleikkaus tai vaihtaa tilalle keinoläppä. Molemmat toimenpiteet sisältävät kohtalaisen komplikaatiovaaran – keinoläpät ovat alttiita tukkeutumaan ja avattu läppä jää usein vuotavaksi.

Trikuspidaaliläpän vuoto

Trikuspidaaliläpän vuoto syntyy yleensä siitä, että läppärengas venyy ja läppä pettää oikean kammion laajetessa kohonneen keuhkovaltimopaineen seurauksena. Myös endokardiitti ja reumakuume voivat aiheuttaa trikuspidaalivuotoa, ja harvinaisena syynä voi olla synnynnäinen sydänvika. Jos keuhkovaltimon paine on selvästi korkea, ei yleensä tarvitse etsiä erillistä rakennevikaa trikuspidaaliläpästä. Potilaan oireet ovat samat kuin yleensä sydämen oikean puoliskon vajaatoiminnassa eli väsyminen, huono suorituskyky ja turvotukset.

Kliinisessä tutkimuksessa potilaalla todetaan kohonnut laskimopaine, jopa kaulalaskimoihin ja maksaan ulottuva systolinen pulssiaalto. Keskeltä vasemmalta rintalastan vierestä kuuluu systolinen, pitkä vuotoääni, joka korostuu sisäänhengityksessä, ja usein lisäksi sekä eteis- että kammiogaloppi. Thorax-kuvassa ja EKG-rekisteröinnissä näkyvät laajentuneet oikea eteinen ja kammio. Kaikututkimuksella arvioidaan tarkemmin läppävuodon muoto ja laajuus sekä paine-

ero oikean sydämenpuoliskon lokeroiden välillä. Jos takaisinvirtaus ulottuu maksalaskimoihin asti tai jos vuoto on leveäkantainen ja oikean eteisen läpi ulottuva, sitä pidetään vaikeana. Koska kolmiliuskaläpän vuoto on usein seurausta kohonneesta pulmonaalipaineesta, voidaan vuodon vaikeusastetta käyttää mittarina siitä, kuinka paljon keuhkovaltimopaine on kohonnut.

Potilaan hoito perustuu lääkehoitoon, jossa sydämen oikean puoliskon vajaatoimintaa hoidetaan digitaliksella ja diureetilla sekä angiotensiinijärjestelmän salpaajilla. Vuodon aikaansaanut muu sairaus hoidetaan. Trikuspidaaliläppää hoidetaan vain, jos sydämen oikean puolen vajaatoiminta on pääongelma. Oikean puolen pallo- sekä levykeinoläppiin liittyy erityisen suuri trombiriski, biologinen keinoläppä taas kuluu. Näin ollen mahdollisessa leikkauksessa läppää yleensä vain korjataan eikä sitä vaihdeta.

Sydänlihaksen sairaudet

Kardiomyopatiat

Sydänlihasta voivat vaurioittaa lukuisat tekijät. Tarkkaa etiologiaa ei läheskään aina saada selville, joten sydänlihassairauksien jaottelu perussyyn mukaan on vaikeaa. Siksi kardiomyopatiat ryhmitellään tavallisesti kliinisen kuvan ja sydämen toimintahäiriön mukaan. Ryhmittelyssä käytetään nimityksiä dilatoiva (DCM), restriktiivinen (RCM) sekä hypertrofinen (HCM, HOCM) kardiomyopatia. Oheiseen taulukkoon on koottu joitakin sydänlihassairauksien syitä.

Sydänlihassairauksien eri tyyppien esiintyvyydestä Suomessa ei ole tarkkaa tietoa. Tavallisin on kuitenkin dilatoiva kardiomyopatia, toiseksi tavallisin hypertrofinen ja harvinaisin restriktiivinen muoto. Länsimaissa on dilatoivaa myopatiaa arvioitu esiintyvän 0,04 %:lla väestöstä ja sen ilmaantuvan vuosittain 5–10:lle sadasta tuhannesta. Miehille se ilmaantuu kolme kertaa useammin kuin naisille, ja molemmat su-

TAULUKKO 1.2. Kardiomyopatian syyt.

Primaari
- perinnöllinen
- idiopaattinen

Infektio
- virukset
- muut

Toksiset tekijät
- alkoholi
- solunsalpaajat
- sädehoito

Endokrinologiset
- kilpirauhashäiriöt
- sokeritauti

Kertymätaudit
- hemokromatoosi
- amyloidoosi

Puutostaudit
- hypofosfatemia
- hypokalsemia
- seleenin, tiamiinin puute

Sidekudossairaudet
- sarkoidoosi
- nivelreuma, selkärankareuma
- LED

Hermo- ja lihassairaudet
- lihasdystrofiat
- mitokondriotaudit

Muut
- eosinofiilinen myopatia (Löfflerin tauti)
- raskaus
- uremia
- syöpäsairaudet

kupuolet sairastuvat useimmiten keski-ikäisinä. Hypertrofinen tauti kulkee suvuittain, joka toiselle tai kolmannelle sairastuneen potilaan läheisistä sukulaisista kehittyy jonkinasteinen HCM. Väestössä hypertrofisen kardiomyopatian esiintyvyyden arvioidaan olevan noin 1/1000 henkilöä. Kardiomyopatioiden ilmaantuvuus ja esiintyvyys ovat kasvamassa, mikä osittain voi johtua parantuneesta diagnostiikasta.

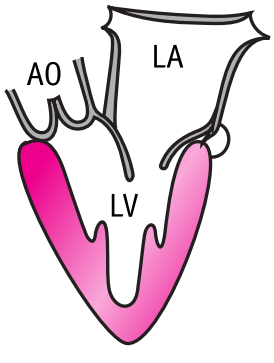
Dilatoiva kardiomyopatia

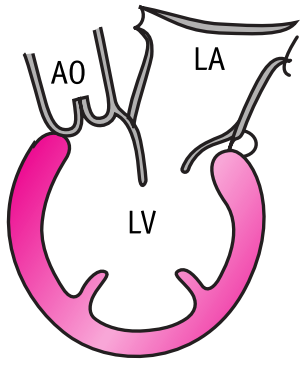
Patofysiologia

Sydänlihaksen sairastuessa dilatoivaan kardiomyopatiaan solut rappeutuvat ja kudokseen kertyy sidekudossäikeitä. Tämän myötä systolinen supistustoiminta heikkenee. Pumppausvoiman pettäessä reagoi sydän laajentumalla, kun myokardiumin jäljellä olevat terveet solut hypertrofioituvat. Vasemman kammion poikkimitta kasvaa, ja usein myös muut sydämen lokerot suurenevat. Sydämen seinämät eivät paksuunnu. Sairausprosessin myötä myös purjeläppien renkaat venyvät, jolloin kehittyy mitraali- ja usein trikuspidaalivuoto. Eteisten laajetessa seuraa supraventrikulaarisia rytmihäiriöitä, etenkin eteisvärinäkohtauksia, jotka edelleen huonontavat supistustoimintaa. Häiriintynyt sydänlihas on myös altis kammiorytmihäiriöille, ja kammiotakykardiaa ja kammiovärinää voi esiintyä.

Kuva 1.25.
Kardiomyopatian ryhmittely.
AO = aortan tyvi
LA = vasen eteinen
LV = vasen kammio

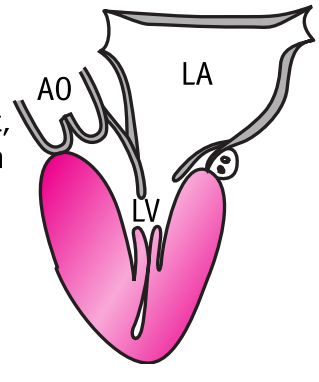
1) *Normaali sydän.*

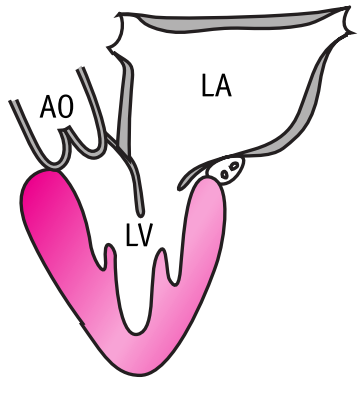




2) *Dilatoiva kardiomyopatia.* Vasen kammio on hyvin laaja, mutta sen seinämä ei ole paksuuntunut.

3) *Hypertrofinen kardiomyopatia.* Vasen kammio ei ole laajentunut, mutta seinämä on paksuuntunut.





4) *Rekstriktiivinen kardiomyopatia.* Vasen kammio on lähes normaalin näköinen, mutta jäykkäseinämäinen. Huonosta kammion joustavuudesta johtuen on vasen eteinen laajentunut.

Usein syynä näyttää olevan sairastettu tai kytevä sydänlihastulehdus, joskus ulkoisen tekijän toksinen eli myrkkyvaikutus. Lisäksi eri puutostilat voivat aikaansaada taudin. Vuosien runsas alkoholinkäyttö altistaa tälle taudille, mahdollisesti alkoholin suoran sydänlihasvaikutuksen takia, mahdollisesti alkoholinkäytön tuodessa esille kytevän kardiomyopatian. Harvinainen muoto on raskauden loppuvaiheen aikana kehittyvä DCM, joka useimmin ilmenee iäkkäämmällä monisynnyttäjällä. Tässäkin on epäselvää, onko raskaus sairauden itsenäinen syy vai sen laukaiseva tekijä.

Oireet ja löydökset

Tyypillinen potilas on 40–50-vuotias mies, jolla ei ole monta riskitekijää eikä aiemmin tiedossa olevaa sydän- tai verisuonisairautta. Hän tulee tutkimuksiin heikentyneen rasituksensiedon takia, häntä ahdistaa, ja voimat loppuvat jo ylämäessä tai tasamaakävelyssä. Joskus, vaikka sydämen toiminta on selvästi huonontunut, ensimmäinen tai ainut oire on kollapsi, joka paljastuu kammiotakykardian aiheuttamaksi. Selvittelyissä todetaankin kohtalaisena yllätyksenä merkittävästi laajentunut sydän ja vaikea systolinen vajaatoiminta.

Potilaalla saattaa olla jaloissa turvotuksia, yleensä kaulalaskimopaine on koholla ja sydämestä kuuluu mitraalivuodon lisäksi kammiogaloppi (kolmas sydänääni). Systolinen verenpaine on alhainen, syke nopea ja joskus rytminä eteisvärinä. EKG voi näyttää petollisen terveeltä, joskus esiintyy ST-T-muutoksia.

Sydän-keuhkokuvassa sydän näkyy huomattavasti laajentuneena ja verekkyys on korostuva tai dekompensaatiossa. Kaikututkimuksessa nähdään normaalinpaksuiset sydämen seinämät, mutta laajentuneet ja kauttaaltaan huonosti supistelevat sydänlokerot. Useimmiten hiippa- ja trikuspidaaliläppä vuotavat.

Dilatoivan kardiomyopatian diagnoosi ja hoito

Kliininen kuva yhdistettynä EKG- ja keuhkokuvalöydökseen johdattaa diagnoosin jäljille. Ennen kun voidaan varmuudella sanoa, että kyseessä on primaari kardiomyopatia, on kuitenkin suljettava pois muut sydämen vajaatoimintaa aiheuttavat sairaudet ja häiriöt. Muita sairauksia etsitään anamneesitiedoilla, sydämen kaikututkimuksella, rasituskokeella ja laboratoriokokeilla. Potilaalta etsitään sepelvaltimotautia, läppävikaa, verenpainetautia ja arytmiaa ja häneltä suljetaan pois mahdollisuuksien mukaan myokardiitti, sydänpussin sairaudet, endokrinologiset häiriöt ja kertymä- tai puutostaudit. Erotusdiagnoosi myokardiitin ja kardiomyopatian välillä voi olla vaikea, ja tarvittaessa diagnoosi varmistetaan sydänlihasbiopsialla.

Hoito on sama kuin muusta syystä syntyneessä vaikeassa sydämen systolisessa vajaatoiminnassa. Ensisijaisesti pyritään hillitsemään tai poistamaan mahdollisia dilataation aiheuttajia tai pahentajia, mm. suositellaan alkoholista pidättäytymistä ja hoidetaan mahdolliset yleissairaudet, infektiot ja rytmihäiriöt. Lääkitykseksi aloitetaan yleensä ACE-estäjä, digitalis ja diureettihoito yhdessä. Lisäksi beetasalpaus näyttää olevan hyödyksi, etenkin hoito karvedilolilla. Joillakin potilailla kalsiumsalpaaja parantaa merkitsevästi vointia ja sydämen pumppauskykyä. Antikoagulaatiohoito (Marevan®) aloitetaan herkästi, etenkin eteisvärinän yhteydessä sekä jos kammiotoiminta on hyvin huono. Syy tähän on vaikeaan sydänvajaatoimintaan liittyvä suuri emboliavaara, joka altistaa mm aivo-, suoli- ja raajainfarkteille. Potilaalle suositellaan voinnin mukaan kevyttä liikuntaa muistuttaen palautumistauoista, ja häntä kehotetaan vähentämään ravinnon suolan määrää sekä noudattamaan muita yleisiä sydämen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden ohjeita.

Ennuste

Potilaan vointia seurataan tiiviisti ja hoito mukautetaan vasteen mukaan. Useimmiten alkuun saadaan hyvä vaste lääkitykseen ja muuhun hoitoon, ja ejektiofraktio voi lähes tulkoon normalisoitua. Tällöin lääkityksestä vähennetään digitalis ja diureetti, ehkä antikoagulaatiokin, mutta jatketaan ennustetta parantavia ACE-estäjää ja beeta- tai kalsiumsalpaajaa. Mikäli sairaus kuitenkin kehittyy vaikea-asteiseksi, ohjataan potilas sydämensiirtoarvioon.

Alkuvaiheesta toipuneista joka toisella sydänsairaus alkaa myöhemmin edetä uudestaan, jolloin vastaavasti ainut parantava hoito on sydämensiirto.

Hypertrofinen kardiomyopatia

Patofysiologia

Hypertrofinen kardiomyopatia (HCM) on sydänlihasproteiinia koodaavan geenin viasta johtuva sydänlihaksen kasvuhäiriö. On pystytty osoittamaan useita geenipoikkeavuuksia, joihin liittyy samantyyppinen kliininen kuva. Sydänlihas kasvaa poikkeavan paksuksi (hypertrofia) ilman osoitettavaa ulkoista syytä. Useimmiten kammiovälisein ämä paksuntuu suhteettomasti, joskus muu tai muita osia sydämestä. Voimakkaasti hypertrofioitunut kammioseinämä ei jousta diastolessa, joskin se pumppaa hyvin tehokkaasti systolisessa vaiheessa.

Joskus septum kasvaa erityisesti yläosastaan paksuksi ja esiintyöntyväksi. Tämä liikakasvuinen kohta voi sydänlihaksen supistuessa juuttua vasemman kammion ulostulokohtaan ahtaumana. Mitä vireämmin sydän supistuu ja mitä korkeammaksi syke nousee, sen huonommin verta mahtuu ahtauman ohi. Puhutaan dynaamisesta obstruktiosta ja tällaista tautitilaa nimitetään hypertrofiseksi obstruktiiviseksi kardiomyopatiaksi (HOCM).

Diastolisen toimintahäiriön lisäksi hypertrofiseen kardiomyopatiaan itsessään liittyy suurentunut kammiotakykardian ja kammiovärinän ja niiden myötä äkkikuoleman vaara.

Oireet ja löydökset

Hypertrofista kardiomyopatiaa esiintyy kaikenikäisillä. Taudin oireita ovat rasitukseen liittyvä tai heti sen jälkeen ilmaantuva ahdistus ja rintakipu sekä joskus tajunnanmenetys. Harvinainen ensioire on äkkikuolema tai elvytykseen johtava kammiorytmihäiriö fyysisen rasituksen yhteydessä. Hypertrofinen kardiomyopatia on tavallisin syy nuoren aikuisen äkilliseen sydänkuolemaan.

Etenkin obstruoivan kardiomyopatian yhteydessä voi kehittyä krooninen sydämen vajaatoiminta. Useimmin vajaatoiminta on diastolista tyyppiä. Oireet ja löydökset esiintyvät erityisesti sydäntä kuormittavissa tiloissa, kuten leikkauksen, infektion ja nopean rytmihäiriön yhteydessä.

Sydämestä voi kuulua eteisgaloppi, ja kärkisysäys voi olla poikkeavan voimakas. Akuuttitilanteessa voi näkyä tavalliset äkillisen sydämen vajaatoiminnan merkit, muuten hypertrofinen kardiomyopatia ei kovin hyvin löydy kliinisessä tutkimuksessa. EKG-nauhassa voi kuvastua selvästi suurentuneita QRS-komplekseja ja joskus hypertrofian aiheuttamia Q-aaltoja, usein ST-muutoksia ja T-aallon kääntymistä. Keuhkokuvassa näkyy normaali tai kohtuullisen suuri sydän ja usein veritungosta keuhkoissa.

Hypertrofisen kardiomyopatian diagnoosi ja hoito

Sairaus löytyy kaikututkimuksella, jossa voidaan todeta paikoitellen merkittävä kammioseinämän liikakasvu sekä diastolisen toiminnan häiriö. Tarvittaessa diagnoosi varmistetaan sydänkatetroinnilla. Toimenpiteen aikana voidaan sydäntä kuormittaa

lääkkeillä (lisätä tai vähentää esitäyttöä ja sykettä) ja sillä tavalla määrittää dynaamisen obstruktion aste. Koska sairaus on periytyvä, on syytä seuloa myös potilaan lähimpiä sukulaisia kaikukardiografialla taudin varalta.

Erotusdiagnoosina on muusta sairaudesta tai syystä (läppäahtauma, kohonnut verenpaine, urheilijasydän, iänmukainen muutos) johtuva sydämen seinämän paksuntuminen.

Hoitoperiaatteet ovat pitkälti samat kuin läppäahtauman yhteydessä. Äkillisiä ja kovia fyysisiä ponnisteluja on ehdottomasti vältettävä. Sykettä ja supistusvireyttä hillitään lääkityksellä, ensisijaisesti beetasalpaajalla, joskus verapamiililla. Vajaatoimintaoireita hoidetaan diureeteilla. Angiotensiinisysteemin estäjät eivät ole suositeltavia. Ne, kuten myös vasodilatoivat kalsiumsalpaajat ja nitraatit, laskevat jälkikuormaa lisäten ulosvirtauskanavan ahtauman astetta ja altistavat äkilliselle verenpaineen laskulle. Nopeita rytmihäiriöitä hoidetaan aggressiivisesti estolääkityksellä ja tarvittaessa invasiivisilla hoidoilla ja tahdistimella. Edelleen HCM altistaa endokardiitille, joten profylaksia eli suojalääkitys siihen voi olla suotavaa.

Jos tauti yltyy vaikeaksi, voidaan joskus leikkauksella tai laserhoidolla poistaa ahtauttavat lihaspoimut. Sillä saadaan potilaan oireet vähenemään, ja mahdollisesti ennuste paremmaksi.

Ennuste

HCM voi olla vaikea sairaus, mutta suurin osa sitä sairastavia elää kuitenkin vuosia vähäoireisina. Sairaalaseurannassa olevien vuotuiseksi kuolevuudeksi on laskettu 2–3 %, mutta määrä on selvästi vähäisempi, jos lievemmät tautimuodot lasketaan mukaan. Suurin ongelma etenkin nuorilla potilailla on äkkikuoleman vaara. Se suurenee, jos sydämen hypertrofia on erityisen voimakas, suvussa on esiintynyt äkkikuolemia tai jos potilaalla esiintyy kollapseja tai kammiotakykardiakohtauksia. Sen sijaan sillä, onko potilaalla obstruoiva vai ei-obstruoiva kardiomyopatian muoto, ei ole merkitystä rytmihäiriövaaraan. Ennustetta on mahdollista parantaa, ainakin asettamalla suuren vaaran potilaille rytmihäiriötahdistin.

Restriktiivinen kardiomyopatia

Patofysiologia

Restriktiivisessä kardiomyopatiassa kammion seinämä jäykistyy sairausprosessin seurauksena. Sydän ei yleensä laajene eikä kasva hypertrofiseksi, vaan myokardiumista kehittyy joustamaton, jolloin sydän ei enää pysty ottamaan vastaan isoa esikuormaa eikä tuottamaan hyvää minuuttitilavuutta. Sairauden pahentuessa sydämen vajaatoiminta etenee diastolisesta krooniseksi systolista pumppaustoimintaa käsitteleväksi.

Syynä kammioseinämän jäykistymiseen on vieraan aineen kertyminen tai fibrotisoituminen eli sidekudossäikeiden kasvu sydänlihassolujen tilalle. Tavallisimpia aiheuttajia ovat amyloidoosi, jossa kudoksiin kertyy proteiinisakkaa kroonisen tulehdusprosessin myötä. Tämä liittyy etenkin pitkäkestoisiin reumatauteihin. Myös monissa muissa kertymätaudeissa voi sydän muitten elinjärjestelmien ohella vaurioitua. Sädetys, eräät solunsalpaajat ja eosinofiiliseen oireyhtymään liittyvä eosinofiilisten valkosolujen laukaisema sydänlihastauti voivat myös aiheuttaa sydänlihaksen seinämän jäykistymisen.

Oireet ja löydökset

Joustamaton sydän aiheuttaa huonoa rasituksensietokykyä ja potilas voi kokea ahdistusta ja voimattomuutta jo vähäisestä fyysi-

sestä rasituksesta. Potilaalla esiintyy hyvänlaatuista sydämentykyttelyä ja rintakipuja, mutta ei kovin paljon nopeita rytmihäiriöitä, jollei sairaus jo ole edennyt loppuvaiheeseen. Pikemmin ongelmaksi tulevat johtumishäiriöt ja hitaat rytmihäiriöt sen mukaan, kun kertymiä ja fibroosia muodostuu johtoratoihin.

Kliinisessä tutkimuksessa nähdään sydämen vajaatoiminnan merkit – kohonnut laskimopaine, turvotuksia, nopea leposyke jne. Vaikeassa vajaatoiminnassa kehittyy pleuranestettä, askitesta ja lepoahdistusta. Sydämestä kuuluu kolmas ja neljäs ääni sekä läppävuotojen sivuäänet. Keuhkokuvassa voi näkyä kohonnut keuhkolaskimopaine eli kongestio yhdistyneenä normaalikokoiseen sydämeen. Sydänsähkökäyrässä näkyy yleisesti pienet QRS-kompleksit, joskus pitkä PQ-aika (I. asteen AV-katkos), haarakatkos tai muu johtumishäiriö. Usein löytyy muuttuneita P-aaltoja kuormittuneiden eteisten merkkinä.

Restriktiivisen kardiomyopatian diagnoosi ja hoito

Diagnoosi ja hoitosuunnitelma tehdään kliinisen kuvan (sydämen vajaatoiminta ilman suurentunutta sydäntä tai muuta sydän- ja verisuonisairautta) perusteella, kun saadaan esille restriktiiviseen sydänsairauteen altistava perussairaus. Tarkempi diagnostiikka perustuu kaikukuvaukseen, jossa nähdään jäykkäliikkeinen kammioseinämä ilman merkittävää hypertrofiaa tai laajentumista. Joskus näkyy myös kertymien aiheuttamaa läiskittäistä kuvioitusta myokardiumissa. Sydänlihasbiopsialla voidaan tarvittaessa osoittaa, minkälaisesta kertymästä tai tautiprosessista on kyse.

Hoitoa tunnetaan vain joidenkin restriktion aiheuttajien osalta. Eosinofiilinen sydänlihastulehdus ja sarkoidoosi voidaan hoitaa kortisonilla. Joidenkin kuona-aineiden kertymistä voidaan jarruttaa eri hoidoilla, esimerkiksi raudan kertymistä elimistöön hemokromatoosissa voidaan vähentää toistuvilla venesektioilla eli poistamalla tietty määrä verta elimistöstä säännöllisin väliajoin. Muulta osin restriktiivistä kardiomyopatiaa sairastavaa potilasta hoidetaan kuten normaalisti sydämen vajaatoimintaa sairastavaa: diureeteilla, tarvittaessa ACE-estäjillä ja digitaliksella (jollei esiinny vaikeita johtumishäiriöitä). Nopeita rytmihäiriöitä hoidetaan tehokkaasti, kuten kaikkia muitakin sydäntä kuormittavia tiloja. Antikoagulaatiohoitoa käytetään etenkin eosinofiilisessa kardiomyopatiassa, koska siihen liittyy vegetaatioiden muodostus ja embolisaation vaara.

Ennuste

Restriktiivisen taudin ennuste on yleensä huono. Sydämen toiminta heikkenee yhä enemmän kuukausien tai vuosien kuluessa sydäntä vaurioittavan taudin aktiivisuuden mukaan. Vuosien mittaan kehittyy useimmiten hoitoresistentti terminaalinen eli kuolemaan johtava sydämen vajaatoiminta, jollei sairauden aiheuttanutta perustautia saada pysäytettyä. Sydämensiirto voi tulla kysymykseen, jollei muu perussairaus sitä estä.

Oikeanpuoleinen kardiomyopatia

Patofysiologia

Tässä sairaustilassa erityisesti oikean kammion seinämä fibrotisoituu ja rappeutuu. Tästä seuraa kammion laajeneminen dilatoivan kardiomyopatian tapaan ja sen myötä sydämen vajaatoiminta sekä rytmihäiriöalttius. Syytä tähän tautimuotoon ei tiedetä. Se kulkee suvuittain ja voi esiintyä jo nuorilla aiheuttaen osalle heistä oikeanpuoleisen sydämen vajaatoiminnan oireet. Useimmiten tätä tautia löydetään kuiten-

kin rytmihäiriöselvittelyiden yhteydessä sen aiheuttaessa oikeasta sydänpuoliskosta alkavaa kammiotakykardiaa. Oikeanpuoleista kardiomyopatiaa kutsutaankin myös oikean kammion arytmogeeniseksi (eli rytmihäiriöitä aiheuttavaksi) dysplasiaksi (ARVD).

Jos sairaus etenee sydämen vajaatoimintaan asti, kehittyy oireiksi turvotuksia, rasitusahdistusta ja huono fyysinen suorituskyky. Laskimopaine on huomattavasti koholla ja maksa suurenee, mutta keuhkokongestiota ei alkuvaiheessa synny. Oireisto ja löydökset ovat vastaavat kuin muusta syystä syntyneen oikeanpuoleisen vajaatoiminnan yhteydessä. Primaaria kardiomyopatiaa voidaan tällöin epäillä, jollei potilaalla ole muuta oikeanpuoleiseen vajaatoimintaan altistavaa sairautta (keuhkosairaus, synnynnäinen sydänvika, kohonnut keuhkovaltimopaine).

Tavallisimpia oikean kammion myopatian löydöksiä on kuitenkin rasituksesta alkava kammiotakykardia, jossa nähdään tyypillinen muoto: vasemman haarakatkoksen tapainen johtuminen ja rintakytkennöissä QS-kompleksi. Myös muita eteis- sekä kammioperäisiä arrytmioita saattaa esiintyä, jolloin selittämätön, hankala rytmihäiriötaipumus johdattaa diagnoosin jäljille.

Sairaus on vaikea osoittaa, etenkin lievimmissä muodoissa. Sydämen kaikututkimuksessa voidaan nähdä laajentunut ja seinämärakenteistaan poikkeava oikea kammio, etenkin vaikeammissa tautimuodoissa. Löydös voidaan varmistaa varjoainekuvauksella. Sydämen magneettitutkimus on kajoamaton tapa osoittaa oikea kammio poikkeavan muotoiseksi, ohutseinämäiseksi ja huonosti supistuvaksi. Tällainen tutkimuslöydös varmistaa diagnoosin ja onkin todettavissa useimmilla sairautta potevilla.

Oikeanpuoleista sydämen vajaatoimintaa hoidetaan diureeteilla, digitaliksella ja tarvittaessa angiotensiiniestäjillä. Kammiotakykardiaa ehkäistään beetasalpaajalla. Jollei rytmihäiriölääkitys riitä tai mikäli halutaan varmentaa rytmihäiriön syntymismekanismi, tehdään elektrofysiologinen tutkimus. Rytmihäiriöt saattavat vaatia katetriablaation, paikallisen häiriöalueen muun hoidon tai rytmihäiriötahdistimen.

Vaikka sairaus on yksi syy nuorten äkkikuolemaan, kokonaisennuste on yleensä kohtuullinen tai hyvä. Ongelmaksi voi nousta sydämen vajaatoiminta, sen sijaan rytmihäiriöt saadaan usein hyvin hoidettua.

Sydänlihastulehdukset

Määritelmä

Sydänlihas voi ärtyä monesta syystä, joista kaikista seuraa myokardiitti eli sydänlihaksen tulehdus. Tavallisin syy on infektion yhteydessä esiintyvä infektioosi myokardiitti. Siihen liittyy useimmiten myös perikardiitti eli sydänpussin tulehdus, jolloin puhutaan perimyokardiitista.

Toisinaan törmätään sädetyksen, lääkkeen tai myrkyn aiheuttamaan sairauteen, joskus kyseessä on systeemiseen sidekudossairauteen liittyvä myokardiitti. LED (SLE, systeeminen lupus erythematosus), jättisoluarteriitti ja muut vaskuliitit sekä sarkoidoosi voivat iskeä sydänlihakseen. Raskauden aikainen LED altistaa vastasyntyneen totaaliseen eteiskammiokatkokseen, muilta osin sidekudossairauksien sydänilmentyvät ovat muiden myo- ja myoperikardiittien tapaiset. Puhtaasti immunologisten mekanismien pohjalta myokardiitti syntyy sydänsiirteen hylkimisreaktiossa sekä reumakuumeen ja reaktiivisten niveltautien yhteydessä.

Patofysiologia

Sydänlihaksen tulehtuessa myokardiumin toiminta häiriintyy. Tulehduksen vaikeusasteen mukaan voi sydänlihakseen syntyä jopa kuolioalueita, joihin sittemmin muodostuu sidekudosarpia. Nämä alueet toimivat ja näyttävät vastaavilta kuin sydäninfarktin aiheuttamat vaurioalueet. Ne heikentävät sydänlihaksen pumppausvoimaa sekä altistavat rytmihäiriöille. Jos tulehdus iskee johtorataan, voi seurauksena olla johtumishäiriö, pahimmassa tapauksessa täydellinen eteiskammiokatkos.

Bakteeritulehduksiin liittyy usein toksiinien eli bakteerin myrkyllisten aineenvaihduntatuotteiden eritys. Nämä aineet voivat lamaannuttaa sydänlihasta. Septisessä sokissa tämä on yksi lisätekijä, jonka takia sydän ei pysty tuottamaan riittävää pumppausvoimaa.

Oireet

Potilailla on tavallisesti vain vähän ja hyvin epäspesifisiä oireita. Tavallisimmat – etenkin infektiivisen taudin yhteydessä – ovat yleinen poikkeava heikkokuntoisuus. Rinnassa saattaa tuntua raskas olo tai pistos. Potilaalla saattaa olla rytmihäiriöitä, etenkin lisälyöntejä ja tykyttelyä.

Myokardiittiin liittyy kuitenkin kammiotakykardian tai totaalikatkoksen aiheuttaman kollapsin tai äkkikuoleman vaara. Lisäksi sairaus voi aiheuttaa sydämen vajaatoimintaa, vaikeimmillaan akuutin keuhkoödeeman. Infektion korjaannuttua sydän voi jäädä pysyvästi huonokuntoiseksi (ks. dilatoiva kardiomyopatia).

Löydökset

Kliiniset löydökset ovat yleensä vähäisiä, pääosin näkyvät syysairauden merkit (infektion yhteydessä kuumetta, mahdolliset paikallisoireet, kuten yskä ja käheys, sekä autoimmuunitaudissa niveltulehdukset tai ihottuma jne.). Sydämestä saattaa kuulua galoppiääniä sekä lisälyöntejä. Perimyokardiitin yhteydessä havaitaan joskus hankausääntä.

Sydänsähkökäyrässä näkyy ST-T-muutoksia, joskus johtumis- tai rytmihäiriöitä. Klassinen myokardiitti näkyy EKG-nauhoissa siten, että akuuttivaiheessa ST-segmentti on tasaisesti koholla kaikissa kytkennöissä. Tätä seuraa vaihe, jolloin EKG normaalistuu (2–3 vuorokaudessa), minkä jälkeen T-aallot kääntyvät laaja-alaisesti. Tämän jälkeen muutokset useimmiten korjaantuvat ja sydänfilmi palautuu normaaliksi (1–2 viikossa). Vaikeassa sydänlihastulehduksessa tulehdusalueihin saattaa kehittyä EKG:ssä havaittavia Q-aaltoja sekä haaraja muita katkoksia, ja ne voivat jäädä pysyviksi.

Myokardiittimuutokset vastaavat akuutin iskeemisen kohtauksen aiheuttamia, mutta myokardiittisissa ne kehittyvät hitaammin. Lisäksi EKG-muutokset näkyvät kaikilla suonialueilla eivätkä alueellisesti, kuten sydäninfarktin yhteydessä.

Verikokeissa näkyy sekä sydänlihaksen vaurion merkit että tulehdusmittareiden nousua (sekä troponiini-, CK-, CRP- että laskoarvot kohoavat). Kaikututkimuksessa voidaan nähdä häiriintynyt sydänseinämän toiminta, keuhkokuvassa sydän saattaa olla laajentunut. Isotooppikuvaus voi osoittaa sydänlihaksessa diffuusia vauriota, joka poikkeaa tyypillisestä sydäninfarktin aiheuttamasta alueellisesta kuoliosta.

Diagnostiikkaa hankaloittaa se, että potilaalla on useimmissa akuuteissa taudeissa, eritoten tulehduksien ja kuumeen myötävaikutuksena myokardiittityyppisiä EKG-muutoksia ilmankin myokardiittia. Näin ollen on vaikeaa arvioida, milloin kyseessä on oireeton myokardiitti ja milloin pelkästään hyvänlaatuinen oireisto ja sivulöydöksiä EKG-rekisteröinnissä.

Sydänlihastulehduksen diagnoosi

Jos potilaalla on yhtä aikaa myokardiitille altistava sairaus, epäilyttävä oireisto sekä EKG- tai verikoelöydöksiä, aloitetaan seuranta ja hoito. Mikäli tyypillinen myokardiitin kehitys näkyy potilaan EKG-seurannassa ja oireisiin liittyvät sydänlihasvaurion merkit laboratoriokokeissa, voidaan diagnoosia pitää varmana. Erotusdiagnoosina on muistettava iskeeminen sydänkohtaus, johon voi liittyä myös myokardiittia. Rasituskoe tehdäänkin usein akuuttivaiheen jälkeen ja tarvittaessa tehdään angiografia sepelvaltimotaudin poissulkemiseksi.

Tarkimmin diagnosoidaan sydänlihaksen tulehdustilaa biopsialla eli koepalan otolla. Tässä taas tulkintaa vaikeuttaa se, että myokardiitti voi olla paikallinen tai "läiskittäinen", jolloin biopsia saattaa osua terveeseen alueeseen ja saadaan väärä negatiivinen löydös.

Hoito

Seuranta on ensiarvoisen tärkeää diagnoosin varmistamiseksi sekä äkillisten rytmihäiriöiden ja vajaatoiminnan varalta. Akuuttivaiheessa potilasta tarkkaillaan sairaalassa. Sydämen vajaatoimintaa ja vaarallisia rytmihäiriöitä hoidetaan aktiivisesti tavallisten periaatteiden mukaan.

Sydämen sisäkalvon sairaudet

Endokardiitti

Endokardiitti on sydämen sisäkalvon mikrobiperäinen tulehdus. Se on siis infektiotauti. Sairauden syntyyn tarvitaan bakteerin tai muun aiheuttajan leviäminen verenkiertoon sekä paikallinen tulehduksille altistava tekijä sydämen sisällä. Useimmiten aiheuttaja on bakteeri, harvoin (imuunisuppressiopotilaat) sieni.

Subkliininen endokardiitti, endocarditis lenta, on kyseessä, jos oireilu on vähäinen ja kehittynyt viikoissa. Akuutista endokardiitista puhutaan, jos taudinkuva on äkillinen ja raju ja siihen liittyy sydämen toiminnan pettäminen.

Suomessa todetaan toistasataa endokardiittitapausta vuodessa. Esiintyvyys on pysynyt samanlaisena viime vuosina, mutta taudinkuva ja aiheuttajien kirjo ovat muuttuneet. Aiemmin sairaus syntyi reumakuumeen aiheuttamien läppävikojen seurauksena, usein subakuuttina. Akuutti endokardiitti on yleistynyt suhteessa subakuuttiin reumakuumeen tultua harvinaiseksi sekä väestön ikääntymisen ja tekoläppäleikkausten myötä. Sairaus esiintyy useammin iäkkäällä potilaalla, jolla ei voida osoittaa erityistä altistavaa sydänvikaa. Tekoläppäendokardiitti on myös muuttumassa tavallisemmaksi.

Tekoläppäpotilaista noin 2–3 % saa endokardiitin. 30 % tulehduksista ilmaantuu ensimmäisen leikkauksen jälkeisen vuoden sisällä. Jos sairaus kehittyy kahden kuukauden sisällä läpän vaihdosta (varhainen endokardiitti), on syynä useimmiten leikkaushetkellä infektoitunut läppä. Ennuste on tällöin huono, vain puolet potilaista paranee. Myöhemmin kehittyvän infektion ennuste on parempi.

Patofysiologia

Kehon tehokkaan infektiotorjunnan ja imuunisysteemin takia veri pysyy tavallisesti vapaana mikro-organismeista. Kun

mekaaniset bakteeriesteet eli iho ja limakalvopinnat rikkoontuvat tai kun potilaalle tehdään kajoavia toimenpiteitä, saattaa kuitenkin merkittävä määrä mikrobeja päästä vereen. Jos infektioaiheuttajia pääsee sellaiseen paikkaan suonistoa, jossa endoteeli on vaurioitunut tai verivirtaus on pyörteinen, saattaa osa niistä kiinnittyä ja aiheuttaa infektion. Jos kiinnittymispaikka on suonen osa, seuraa märkäinen arteriitti (valtimotulehdus) tai flebiitti (laskimotulehdus). Mikäli vauriopaikka on sydämessä, jää infektio kytemään endokardiumiin ja kyseessä on endokardiitti.

Endokardiitille altistavat
- synnynnäinen sydänvika (etenkin jos vasen-oikea oikovirtaus)
- tekoläppä
- mitraali- tai aorttaläpän vika
- aikaisempi endokardiitti
- suuhun ja hampaistoon kohdistuva toimenpide
- muut leikkaukset sekä kajoavat toimenpiteet
- pitkäkestoinen suonensisäinen infuusiohoito
- sepsis

Tavallisimmat endokardiitin aiheuttajat ovat
- akuutti tautimuoto – stafylokokit (etenkin s. aureus)
- subakuutti tautimuoto – streptokokit (etenkin viridans-ryhmä)
- huumeiden käyttäjillä ja imunosuppressiopotilailla – stafylococcus epidermidis, suolistobakteerit ja sienet.

Infektion aiheuttaja saa aikaan suoran vaurion sydämen sisärakenteisiin, useimmiten läppärakenteiden syöpymisen ja märkäpesäkkeitä sydänlihakseen. Tästä seuraa läppävuotoja sekä sydämen vajaatoimintaa. Bakteerikasvusto sydämen sisäpinnalla kerää tulehduspaikkoihin hyytymiä eli trombimassaa. Näitä mikrobin ja trombin muodostamia kertymiä nimitetään vegetaatioiksi. Niistä irtaantuvia osia saattaa joutua verenkierron mukana eri elimiin tai ihoon, jolloin syntyy septisiä embolioita. Nämä vuorostaan voivat aiheuttaa muiden elinten toimintahäiriöitä sekä märkäpesäkkeitä syvälle kudoksiin.

Suoniston sisäpinnassa kytevä infektio laukaisee myös voimakkaan immuunivasteen. Potilas saa infektion yleisoireita – laihtumista, lämpöilyä ja huonovointisuutta. Lisäksi hänelle voi kehittyä immuuniaineiden aiheuttamia paikallisvaurioita esimerkiksi niveliin, munuaisiin ja ihoon. Voimakkaan vasta-ainereaktion myötä voivat jotkin reumatautien serologiset testit muuttua positiiviseksi, muun muassa tumavasta-aineet ja reumafaktori.

Oireet ja löydökset

Endokardiittiin sairastuneen potilaan oireet ja kliinisten tutkimusten löydökset voivat olla moninaisia. Ne koostuvat yleisistä tulehduksen tunnusmerkeistä, sydänvaurion aiheuttamista löydöksistä sekä voimakkaan immuunivasteen ja kehon eri osiin tapahtuvan bakteerikylvön seurauksista.

Akuutissa taudissa ovat näkyvimpinä voimakkaat septisen infektion oireet sekä etenevä sydämen vajaatoiminta. Horkkamainen kuume, päivissä ja jopa tunneissa huononeva yleistila näkyvät, ja samoin potilaassa huomataan heti akuutin sydämen vajaatoiminnan löydökset: hengenahdistus, nopea syke, keuhkorohinat, kohonnut laskimopaine sekä sydämen kammiogaloppi. Usein potilaan sydämestä kuuluu uusi läppäsivuääni.

Subkliininen endokardiitti on salakavala tauti, joka voi oireilla pitkään ja muistuttaa pahanlaatuista sairautta, joskus immuuni- tai sidekudostautia. Sille on tunnusomaista lieväasteinen kuume, epäselvästä syystä

johtuva huono yleisvointi, laihtuminen ja huono rasituksensieto. Infektiopesäkkeestä lähtevät septiset emboliat voivat näkyä iholla verenpurkaumina tai yksittäisinä punaisina paukamina, ja lisäksi ne voivat tuntua potilaalla eri elinten paikallisoireina. Auskultaatiossa kuullaan usein sydänvauriosta kielivä sivuääni.

Kliinisten löydösten ohella ovat verikokeiden tulehdusmittarit, useimmiten CRP ja lasko, koholla. Verenkuvassa nähdään normokrominen ja normosytaarinen anemia sekä suurentunut valkosolumäärä.

Vasta-ainemäärityksillä voidaan saada viitteitä taudin aiheuttajasta. Ensisijainen tutkimus on kuitenkin veriviljely. Sellainen otetaan mieluiten kuumepiikkien yhteydessä ja yleensä neljästi 1–2 vuorokaudessa. Antibioottihoitoa ei saa aloittaa, ennen kuin viljelyt on otettu, muuten saattaa vaikea sairaus jäädä osoittamatta tai hoito tarkentumatta jopa kohtalokkain seurauksin.

Sydämen kaikututkimus, etenkin ruokatorvianturilla tehtynä, voi osoittaa vegetaatioita ja absesseja läppärakenteissa ja niitten vieressä. Negatiivinen sydämen kaikututkimuksen tulos ei kuitenkaan sulje pois endokardiittia.

Endokardiitin löydökset ovat pääosin epäspesifisiä, joten diagnoosi tehdään sopivan kliinisen kuvan ja sitä tukevien viljely- ja laboratoriolöydösten pohjalta. Tautia ei aina pystytä varmistamaan kuvantamistutkimuksilla. Koska kyseessä on hengenvaarallinen tauti, hoidetaan potilasta aina kohtuullisen epäilyn herätessä kuten varmassa tautitapauksessa.

Hoito ja ennuste

Endokardiittia sairastavan potilaan hoito koostuu tehokkaasta antimikrobihoidosta sekä sydänvaurioiden korjaamisesta. Tarvittaessa hoidetaan muihin elimiin syntyvät komplikaatiot. Antibioottihoito aloitetaan laajaspektrisillä ja bakterisideillä lääkkeillä ja lääkehoito tarkistetaan, kun taudin aiheuttaja saadaan osoitettua. Yleensä käytetään penisilliinijohdannaisia ja kefalosporiineja, akuuttivaiheessa aminoglykosideja.

Sydämen vajaatoimintaa ja läppävuotoja hoidetaan tavanomaisten hoitoperiaatteiden mukaan. Jos lääkityksestä ja muista hoitomuodoista huolimatta kehittyy vaikea läppävika tai hoitoresistentti infektio tai jos sydämen rakenteet pettävät, potilas leikataan. Leikkauksessa infektoitunut läppä vaihdetaan tavallisesti tekoläppään. Lisäksi hoidetaan kirurgisesti isot vegetaatiot, joihin liittyy embolisaatio.

Antibioottihoitoa jatketaan pitkään, yleensä ainakin 4–6 viikkoa. Ensimmäiset viikot antibiootti annetaan parenteraalisesti (infuusiona), jotta potilaalle saadaan riittävä lääkepitoisuus syvälle kudoksiin.

Endokardiitin ennuste on yleensä kohtuullinen, sairauden vaikeusasteen, aiheuttajan sekä sydänvaurion suuruuden mukaan on kuolevuus keskimäärin 5–20 %. Vaikeuksia tulee useimmin tekoläppätulehduksissa, jos sairauteen liittyy sydämen tai munuaisten toiminnan pettäminen sekä jos aiheuttaja on sieni tai gramnegatiivinen bakteeri. Hyvä ennuste on puolestaan penisilliinille herkällä streptokokin aiheuttamalla endokardiitilla, johon ei liity merkittäviä sydänkomplikaatioita.

Endokardiitin estohoito

Endokardiitin estohoidon tehosta ei ole johdonmukaista näyttöä. Kansainvälisesti onkin erilaisia käsityksiä estohoidon tarpeellisuudesta ja sen parhaimmasta totteutamistavasta. Suomalainen suositus muutettiin vuonna 2008, jolloin estohoidon aiheista vähennettiin muun muuassa ei-sydänleikattujen potilaitten läppäviat. Lisäksi päädyttiin siihen, ettei rutiininomainen estohoito ole tarpeen virtsateihin tai pallean alapuolelle kohdistuvissa toimenpiteissä (toisaalta huomioidaan, että tällöin

usein annetaan antibiottiprofylaksia estämään kirurgista infektiota). Katsottiin kuitenkin, että kajoavissa toimenpiteissä, joissa on hyvin todennäköistä, että tyypillisiä aiheuttajamikrobeja pääsee verenkiertoon, on syytä antaa estolääkitystä suurimman endokardiittiriskin potilaille.

Endokardiitin estohoito on aiheellinen, kun

- potilaalla on aiemmin ollut endokardiitti
- keinoläppä tai läppävikaa on korjattu keinomateriaalilla
- potilaalla on korjaamaton oikealta vasemmalle sunttaava (syanoottinen) sydänvika
- potilaalla on sydänvian korjauksen jälkeen jäännösvika, jonka lähellä on keinomateriaalia
- potilaalle on alle 6 kuukautta sitten tehty sydänvian korjaus keinomateriaalia käyttämällä
- potilaalla on siirretty sydän ja läppävika.

Estohoidoksi suositellaan

I suun kautta annettavana kerta-annoksena
- amoksisilliinia 2 g (lapselle 50 mg/kg)
- penisilliiniyliherkälle kefaleksiinia 2 g (lapselle 50 mg/kg)
- tai klindamysiinia 600 mg (lapselle 20 mg/kg)
- tai atsitromysiinia 500mg (15 mg/kg)/ klaritromysiinia 500 mg (15 mg/kg)/ roksitromysiinia 300 mg (10 mg/kg)

II suonen- tai lihaksensisäisesti annettavana kerta-annoksena
- ampisilliinia 2 g i.m. tai i.v. (lapselle 50 mg/kg)
- penisilliiniyliherkälle kefuroksiimia 750–1,5 mg i.v. (lapselle 60 mg/kg)
- tai klindamysiini 600–900 mg i.v. (20 mg/kg).

Sydämen kasvaimet

Primaariset eli ensisijaisesti sydämestä alkaneet kasvaimet ovat hyvin harvinaisia. Suurin osa niistä on hyvänlaatuisia, jolloin ne eivät kasva sisään kudoksiin eivätkä lähetä etäpesäkkeitä. Silti oireisto voi olla hankala tuumorin vaikeuttaessa sydämen toimintaa. Sydämen kasvaimista 30–50 % on hyvänlaatuisia myksoomia, seuraavaksi tavallisin tyyppi on sarkooma eli pahanlaatuinen sidekudoskasvain (15–20 %). Loput ovat pääosin hyvälaatuisia lipoomia, fibroomia ja lihaskasvaimia, ja satunnaisesti löydetään myös maligni lymfooma.

On tavallista, että sydämessä esiintyvä kasvain on muun alueen syövän metastaasi. Keuhkon ja rintarauhasen karsinoomat, joskus melanooma, lymfooma tai leukemia, voivat levitä sydänlihakseen tai sydänpussiin. Metastasoitunutta syöpää sairastavista potilaista 10–20 %:lla on ruumiinavauksissa todettu syövän levinneen sydämeen.

Oireet ja löydökset

Sydämen kasvain voi aiheuttaa lähes minkälaisia oireita tahansa. Tavallisimmat ovat rytmihäiriöt, sydämen vajaatoiminta sekä epätyypillinen rintakipu. Myokardiumiin levinnyt syöpä heikentää sydämen pumppaustoimintaa ja altistaa rytmihäiriöille. Perikardiummetastaasit voivat aiheuttaa vuo-

toa tai nesteen kertymistä sydänpussiin. Seurauksena siitä on tamponaatio (ks. perikardiumin sairaudet).

Diagnoosi ja hoito

Sydämen kaikututkimus paljastaa useimmat sydämen kasvaimet ja etäpesäkkeiden aiheuttamat tautitilat. Tarvittaessa diagnoosi varmistetaan magneetti- tai kerroskuvauksella. Perikardiumin sairauksissa sydänpussiin kertyy sen verran nestettä, että saadaan otettua sytologinen punktionäyte ja diagnoosi varmistettua sen avulla.

Sydämen toimintaa häiritsevä kasvain poistetaan, yleensä avoleikkauksella. Levinneen syövän edetessä sydämeen on perussairaus usein niin pitkällä, että tyydytään palliatiivisiin eli oireita lievittäviin hoitoihin. Sydämen vajaatoimintaa hoidetaan lääkkeillä, perikardiumin nestekertymät tyhjennyksillä.

Myksooma on endoteelistä syntynyt kasvain. Se on useimmiten pyöreä tuumori, kooltaan 4–8 cm pitkä ja kiinnittynyt ohuella varrella sydämen sisäpintaan. Ylivoimaisesti suurin osa myksoomista kasvaa vasemmassa eteisessä.

Myksooma voi ahtauttaa ulosvirtauskanavan, ja joskus se taas aiheuttaa (hiippa) läppävuotoa estämällä läppää sulkeutumasta. Lisäksi kasvaimesta voi lähteä palasia embolioina aivoihin tai muualle elimistöön.

Oireet ovat hyvin moninaisia, pääosin rintakipua, rytmihäiriötä ja sydämen vajaatoimintaa. Nämä esiintyvät kohtauksittain ja lieventyvät asennon muutoksella painovoiman vetäessä tuumoria pois esimerkiksi läppäaukosta.

Kasvain voidaan osoittaa kaikututkimuksella ja sydämen magneettikuvauksella. Angiografiaa ei yleensä suositella, koska se voi saada aikaan embolioiden irtoamisen kasvaimesta.

Hoitona on kasvaimen poisto leikkauksella. Useimmiten sairaus pysyy poissa sen jälkeen.

Sydänpussin sairaudet

Perikardiitti

Sydänpussitulehduksen eli perikardiitin voi aiheuttaa infektio, sidekudossairaus, immuunireaktion synnyttämä tila, ulkoisen tekijän aiheuttama tulehdus tai myrkkyvaikutus. Sairaus voi kehittyä kroonisena ja vähäoireisena tai akuuttina. Perikardiumin ärtyessä erittyy sen lehtien väliin nestettä ja tulehduksen myötä kehittyy sydänpussiin fibriiniä ja tulehdusjätteitä. Potilaalle aiheutuu tästä kipua. Ärtynyt tai nesteen täyttämä perikardium saattaa muodostua mekaaniseksi esteeksi, joka haittaa sydämen normaalia toimintaa. Tällöin puhutaan restriktiosta (ks tamponaatio).

Rytmihäiriöitä, EKG:ssä havaittavia poikkeavuuksia ja varsinainen sydänlihasvaurio kehittyy kuitenkin vasta, jos sairaus etenee myokardiumiin.

Useimmiten kyseessä on infektioperikardiitti, ja useimmiten virusinfektio on sen laukaisija. Harvinaisempi ja vaikeampi sairaus on tuberkuloosin tai muun bakteerin aiheuttama märkäinen sydänpussitulehdus. Taudinaiheuttaja iskee useimmiten ensin muuhun elinjärjestelmään ja leviää sieltä pe-

rikardiumiin esimerkiksi niin, että perikardiitti seuraa akuuttia hengitystieinfektiota. Primaari-infektio syntyy vain sydänpussiin kohdistuvien toimenpiteitten komplikaationa. Perikardiuminfektioon liittyy useimmiten myös myokardiitti, jolloin kyseessä on perimyokardiitti.

Ne sidekudostaudit, joihin liittyy serosiittejä eli kehon sisäkalvojen tulehduksia, voivat iskeä myös sydänpussiin. Sama vaara liittyy myös yliherkkyysreaktioihin ja infektioiden laukaisemiin immuunireaktioihin (esimerkiksi reumakuume). Sydänlihasvaurio voi laukaista sydänpussin ärtymistilan ja sydäninfarktin, ja sydänleikkauksen jälkeen potilaalla voi siten ilmetä perikardiitti. Sydänpussitulehduksen voivat aiheuttaa myös uremia vaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä ja dialyysipotilaalla, sädehoito ja rintakehään sekä sydämeen kohdistuva trauma. Myös syövän etäpesäkkeet voivat aiheuttaa nesteen kertymistä sydänpussiin ja kipua.

Oireet ja löydökset

Usein perikardiitin ainoa oire on kipu. Se on repivää tai terävää ja liittyy usein tiettyyn asentoon, hengitysliikkeisiin tai yskäisyyn, muttei rasitukseen. Kipu paikallistuu rinnan alueelle keskelle tai vasemmalle.

Muita oireita, kuten rytmihäiriöitä, ahdistusta, kollapsia ja voimattomuutta, ilmenee, jos potilaalle kehittyy myokardiumvaurio, tamponaatio tai konkreetio. Potilaalla esiintyy lisäksi syysairauden aiheuttamia tuntemuksia ja oireita – usein ylähengitystieinfektion oireita ja kuumetta tai sidekudossairauteen liittyviä nivel- ja ihooireita. Tyypillinen akuutti perikardiittipotilas on nuorehko mies, jolla alkaa tuntua rintakipua kuumeisen hengitystieinfektion yhteydessä.

Perikardiitin tunnusomaisin kliininen löydös on sydämestä kuuluva hankausääni. Se on kolmi- tai kaksijakoinen, terävä ja pinnalliselta kuullostava sivuääni, joka kuuluu rintalastan vasemmalta puolelta, yleensä pieneltä alueelta. Se voi kuulua paremmin potilaan nojatessa eteenpäin tai maatessa vasemmalla kyljellään.

Useimmiten sydänpussiin kertyy nestettä (perikardiumeffuusio). Jos sitä on paljon tai sitä muodostuu nopeasti, ovat seurauksena tamponaation oireet ja löydökset. Iso määrä nestettä sydänpussissa muuttaa keuhkokuvassa näkyvän sydämen varjon laajaksi.

Perikardiitin diagnoosi ja hoito

Kaikututkimuksella tarkennetaan perikardiumnesteen määrä ja sen vaikutuksia sydämen pumppaustoimintaan. Tutkimuksen yhteydessä voidaan nähdä myös mahdollisia pesäkkeitä kalvoissa sekä paikallismuutoksia sydänlihaksessa. Jos mahdollista, tehdään kaikuohjauksessa perikardiumpunktio, jossa pistetään neulalla perikardiumtilaan ja imetään siitä nestettä näytteeksi. Toimenpiteellä voidaan laukaista tamponaatiota sekä etsiä syytä nesteen kertymiseen sydänpussiin.

Perikardiitin hoito määräytyy aiheuttajan mukaan. Viruksen aiheuttamaa perikardiittia hoidetaan tulehduskipulääkkeillä ja levolla. Potilasta seurataan tarkasti. Mikäli kyseessä on selkeä perimyokardiitti, seurataan potilaan vointia alkuvaiheessa sairaalan vuodeosastolla rytmihäiriöiden ja muiden sydänkomplikaatioiden varalta. (Ks. luku Sydänlihastulehdus). Bakteeriperikardiittia hoidetaan tehokkaalla ja pitkällä antibioottikuurilla sekä dreneerauksella eli tyhjentämällä perikardiumtilaa.

Sidekudostaudin aiheuttaman perikardiitin hoitoon käytetään kortisonihoitoa, joskus muita potilaan perussairauteen vaikuttavia lääkkeitä. Kaikissa sydänpussin tulehdustiloissa seurataan mahdollisen tamponaation tai konkreetion merkkejä ja näitä komplikaatioita hoidetaan tarvittaessa kajoavasti.

Sydänpussin konkreetio ja tamponaatio

Konkreetio on tila, jossa sydänpussi on muuttunut hyvin jäykäksi, tamponaatiossa sydänpussi on täyttynyt nesteellä. Molemmat estävät sydäntä laajenemasta tarpeeksi täyttövaiheessa, jolloin seuraa pumppausvaje eli sydämen vajaatoiminta.

Patofysiologia

Konkreetio syntyy useimmiten sydänpussin tulehduksesta (konstriktiivinen perikardiitti). Tällöin tulehdusreaktio ja tulehdusjätteet kovettavat ja liimaavat yhteen perikardiumin lehdet. Harvinaisempi syy perikardiumin jäykistymiseen on pahanlaatuisen kasvaimen kasvaminen perikardiumkalvoon tai muun sairauden laukaisema etenevä fibroosi. Lopputuloksena on "panssarisydän" eli tila, jossa sydäntä ympäröi kova, sydänliikkeet vain tiettyyn rajaan asti salliva kuori. Seuraa diastolinen toimintahäiriö, joka voi vähitellen kehittyä systoliseksi. Sairausmekanismi muistuttaa pitkälti konstriktiivista kardiomyopatiaa. Tilaa, jossa kovettunut sydänpussi aiheuttaa sydämen vajaatoiminnan, kutsutaankin sydämen konstriktioksi.

Tamponaatio syntyy useimmiten akuutisti, kun sydänpussiin joko vuotaa verta (trauman, infarktin aikaansaaman kammiorevähtymän, aortan dissektion tai etäpesäkkeen vuoksi) tai sydänpussiin kertyy perikardiittinestettä. Mitä enemmän nestettä sydänpussissa on, sitä vähemmän sydämelle jää tilaa laajentua. Jos tila on äkillinen (sydän ei ehdi mukautua tilanteeseen), riittää jo pieni nestemäärä salpaamaan sydämen toiminnan merkitsevästi.

Rajoittunut kammiotäyttö johtaa pieneen iskutilavuuteen ja huonoon minuuttitilavuuteen. Syke nousee korvaamaan huonoa kertapumppaustoimintaa. Tällä mekanismilla keho pyrkii ylläpitämään toimivaa verenkiertoa. Koska vasen kammio ei pysty ottamaan vastaan keuhkoverenkierrosta tulevaa veritilavuutta, kehittyy kongestio eli keuhkojen verentungos ja pienen verenkierron ja laskimoiden paine nousee. Tästä ja jatkuvasti lisääntyneestä pumppaustyöstä ylikuormittuvat sekä oikea että vasen kammio. Seurauksena potilaalle kehittyy yhä vaikeampi sydämen vajaatoiminta.

Konkreetion ja tamponaation oireet ja löydökset

Sydämen joutuessa puristuksiin potilaalle kehittyy tyypillinen taudinkuva, voimakas laskimoiden verentungos yhdistyneenä nopeaan sykkeeseen, josta huolimatta verenpaine on alhainen, ja hänessä näkyvät riittämättömän verenkierron merkit (viileät raajat, voimattomuus, heikentyvä munuaistoiminta). Kaulalaskimot pullottavat, maksa voi olla turvoksissa ja keuhkokuvassa näkyy keuhkolaskimoiden kongestio. Pulsus paradoxus eli sisäänhengityksessä heikentyvä pulssi ja verenpaine sekä sisäänhengityksessä nouseva kaulalaskimopaine kielivät sydämen konstriktiosta.

Jos perikardiumissa on paljon nestettä, voi keuhkokuvassa näkyä suuri sydän, EKG:ssä näkyvät kuitenkin "low voltage" eli yleisesti pienet QRS-kompleksit. P-aalto muuttuu eteispaineen noustessa, ja lisäksi sydänfilmissä näkyy ST-T-muutoksia.

Diagnoosi ja hoito

Diagnoosi varmistetaan sydämen kaikututkimuksella, jossa nähdään nestekerros sydämen seinämän ja perikardiumkalvon välillä, diastolinen toimintahäiriö sekä pulmonaali- ja trikuspidaalivuoto kohonneen keuhkovaltimopaineen merkkinä.

Tamponaatio hoidetaan tyhjentämällä neste sydänpussista ultraääniohjatulla punktiolla. Potilaalle annetaan paikallispuudutus ja kanyyli tai neula viedään rintalastan alaosan alta kohti sydämen alaseinämää,

kunnes osutaan sydänpussiin. Neulaan voidaan kytkeä monitorielektrodi, jolloin näkyy häiriö ("vauriovirta"), mikäli neulan kärki osuu sydämeen. Toimenpiteen yhteydessä imetään nestettä sytologiseen ja mikroskooppitutkimukseen sekä bakteerivärjäykseen ja -viljelyyn. Näillä lisätutkimuksilla saadaan tietoa sairauden syistä. Yleissääntö on, että verinen neste liittyy jonkin rakenteen puhkeamiseen tai metastaaseihin ja kirkas tai samea neste infektioon tai muusta syystä syntyneeseen perikardiittiin.

Perikardiumiin vuotava kohta korjataan kirurgisesti ja pahanlaatuisen tai uusivan ja kroonisen perikardiumnesteen poistamiseksi potilaalle laitetaan perikardiumdreeni. Vaihtoehtoisesti voidaan sydänpussi leikata osittain tai täydellisesti pois.

Merkittävän konkreetion keskeinen hoitomenetelmä on vastaavasti perikardiumin poisto leikkauksella.

Jollei tilanne ole vakava tai mikäli leikkausta ei voida suorittaa, yritetään tukea sydämen toimintaa lääkkeillä (diureetit, digitalis, angiotensiinisysteemin lääkkeet). Lääkitys ei saa estää sykettä nousemasta eikä aiheuttaa voimakasta verisuonten laajenemista.

Johtumis- ja rytmihäiriöt

Käsitteitä

Johtumishäiriössä on sähköisen aktivaatioaallon johtuminen johtoratoja myöten sydämen osasta toiseen häiriintynyt. Kyseessä on niin sanottu blokki eli katkos jossain tai joissakin johtoratajärjestelmän kohdissa. Sen aiheuttaa sydänsairauden aikaansaama paikallinen häiriö (esimerkiksi iskeeminen vaurio), kertymätauti, fibroosi tai liiallinen johtoradan johtumista salpaava lääkitys.

Katkos voi olla harmiton satunnaislöydös sydänfilmissä, kuten oikea haarakatkos usein on, tai merkki vaurioituneesta myokardiumista (vasen haarakatkos). Johtumishäiriö voi olla vaarallinen, jos se häiritsee kammioiden tahdistusta. Näin tapahtuu toisen tai kolmannen asteen eteis-kammiokatkosten yhteydessä, jolloin sydämen syke voi laskea hemodynamiikkaa uhkaavan hitaaksi. Lisäksi useat päällekkäiset johtumishäiriöt voivat altistaa totaalikatkokselle ja hyvin hitaalle kammiorytmille.

Rytmihäiriössä sydäntä tahdistava fokus on muuttunut normaalista, eli sinussolmukkeen sijaan sydäntä tahdistaa jokin muu osa johtoratajärjestelmää tai sydänlihasta. Eteisperäinen rytmi on näistä tavallisin. Siinä tahdistinimpulssi syntyy eteisessä. Nodaalirytmissä tai nodaalisissa lyönneissä eteis-kammiosolmuke laukaisee iskun. Kammiolyönneistä tai -arytmioista on kyse, kun kammioihin johtavat aktivaatioradat (Purkinjen säikeet) tai kammioseinämä itse synnyttää rytmin.

Patofysiologia

Automatiikalla tarkoitetaan tilannetta, jossa jokin osa sydämestä synnyttää itsestään aktivaatiopotentiaalin. Mikäli tätä paikkaa ympäröivä kudos on repolarisoitunut eli valmiiksi valmistautunut uuteen aktivoitumiseen, syntyy myokardiumin läpi leviävä depolarisaatioaalto, joka pystyy tahdistamaan sydämen poikkeavalla tavalla. Johtoradan ulkopuolista tahdistajapesäkettä sanotaan ektooppiseksi. Jos ektooppinen rytmi on nopeampi kuin sinussolmukkeen aikaansaama tai jos ylempää tulevat radat ovat poikki, voi tämä rytmi jäädä vallitsevaksi ja tahdistaa kammioita jatkuvasti. Tästä on usein kyse infarktin jälkeisessä kammiotakykardiassa.

Kiertoaktivaatio on toinen mekanismi, jolla rytmihäiriö voi alkaa. Tällöin osassa johtorataa syntyy sähköinen piiri, jossa toinen puoli johtaa toista hitaammin. Kun sähköinen aktivaatiopotentiaali osuu tällaiseen piiriin sen ollessa vain puoleksi repolarisoitu, voi syntyä tilanne, jossa kiertoaktivaatiopaikan puolet vievät vuorotellen sähköviestiä eteenpäin pitäen yllä jatkuvaa rytmihäiriötä. Esimerkkinä on eteis-kammiosolmukkeen kiertoaktivaation kautta syntyvä supraventrikulaarinen takykardia.

Värinä on tila, jossa myokardiumissa vallitsee järjestäytymätön sähköinen toiminta. Vuorotellen eri paikoista syntyy potentiaaleja, jotka eivät johdu muualle eivätkä saa aikaan yhtenäistä sydänlihaksen liikettä. Tällainen tilanne voi syntyä, jos osittain repolarisoituneeseen sydänlihasosaan osuu uusi aktivaatiopotientiaali. Tällöin saattavat ne harvat solut, jotka jo ovat latautuneet, purkautua uudelleen. Osittain lepotilassa oleva lihasmassa ei kuitenkaan jaksa liikkua, joten pumppausta ei synny. Potentiaali leviää vuorostaan herääviin soluihin, joista se palautuu takaisin alkuperäissoluihin. Lopputuloksena on pumppausliikettä ehkäisevä häiriö, värinä. Se korjaantuu vasta suuren osan solukosta repolarisoiduttua kerralla esimerkiksi sähköisen defibrillaation jälkeen.

Ylimääräinen johtorata eteisten ja kammioiden välissä voi olla rytmihäiriötä laukaiseva syy. Tietyissä olosuhteissa voi tämän kautta syntyä sähköinen kiertoaktivaatio, joka kiihdyttää sydämen sykettä.

Rytmihäiriö on aina vaarallinen, jos se häiritsee kammioiden pumppaustoimintaa. Näin tapahtuu, jos potilaalla on erityisen hidas tai nopea kammioiden lyöntitaajuus. Monimuotoisen kammiotakykardian ja kammiovärinän yhteydessä kammiotoiminta lakkaa täysin.

Rytmihäiriön vaikutus pumppauskykyyn riippuu paljon siitä, miten terve sydän itsessään on. Diastolisessa vajaatoiminnassa ja läppäahtaumissa sekä obstruoivassa kardiomyopatiassa saattaa nopea rytmihäiriö – esimerkiksi eteisvärinä ja supraventrikulaarinen takykardia – johtaa usein sydämen akuuttiin vajaatoimintaan, vaikkei se sitä tekisi terveellä henkilöllä. Myös jos sydämessä on ennestään systolista toiminnanvajausta, loppuvat voimat nopeasti rytmihäiriön yhteydessä – sekä hitaassa että nopeassa arytmiassa. Nopea syke altistaa sepelvaltimotautia sairastavan potilaan aina iskeemiselle kohtaukselle.

Hoitomenetelmät

Hoitovaihtoehtoina ovat rytmihäiriölääkitys, akuutissa tykyttelykohtauksessa karotishieronta, nopeassa arytmiassa defibrillaatio tai kardioversio sekä vaarallisen hitaassa rytmihäiriössä sydämen tahdistus. Syysairautta hoidetaan luonnollisesti aina, kun pystytään.

Karotispainelu ja vagaalinen heijaste

Parasympaattisen hermoston vaikutus sydämen johtorataan välittyy vagushermon kautta. Vagushermon ärsytys eli vagotonia hidastaa sinussolmuketta sekä johtumista AV-solmukkeen läpi. Tämä näkyy terveessä sydämessä siten, että syke hidastuu ohimenevästi ja tasaisesti.

Jos sinussolmuke sairauden tai lääkityksen takia on hidas reagoimaan, saattaa vagushermon impulssi hetkeksi sammuttaa sykkeen täysin. Jos AV-solmuke on huono, voi aiheutua totaalinen AV-katkos. Poikkeuksellisen kova vagushermon heijaste voi terveessäkin sydämessä aiheuttaa (lyhyen) asystolen.

Voimakas vagusheijaste syntyy esimerkiksi, jos paine rintakehän sisällä äkillisesti nousee, kylmäaltistuksesta ja kaulakerästen (glomus caroticum) ärsytyksestä. Tätä voidaan käyttää hyväksi, kun halutaan hidastaa nopeata sykettä tai katkaista AV-johtumis-

ta. Syvä sisäänhengittäminen, jota seuraa hengityksen pidättäminen, on nimeltään Valsalvan koe. Sillä voidaan saada aikaan tarpeeksi kova parasympaattinen heijaste katkaisemaan supraventrikulaarisen takykardiakohtauksen. Kylmän kohdistaminen kasvoihin tai kylmän nesteen juominen, voimakas nieleminen sekä vatsallaan makaaminen voivat ajaa saman asian.

Karotispainelusta puhutaan, kun toiselta puolelta kaulaa painetaan tai varovaisesti hierotaan kaulavaltimon haarautumiskohdassa olevaa karotiskeräsaluetta. Tällä toimenpiteellä voidaan katkaista supraventrikulaarinen takykardia sekä osoittaa eteislepatus tai -värinä, kun AV-johtuminen hidastuu ja eteisaallot tulevat näkyviin kammiolyöntien väliltä. Mikäli karotispainelulla ei saada aikaan sykkeen hidastumista, voi kyseessä olla kammioperäinen takykardia tai ektooppisesta kohdasta lähtevä tykyttely. Karotispainelun vasta-aiheina ovat kaulasuonten ahtauma, sivuääni kaulavaltimosta, sairastettu aivoveritulppa ja yli 70–75 vuoden ikä, koska tällöin uuden aivoverenkiertohäiriön vaara on suuri. Karotispainelun aikana potilas on pidettävä sydänmonitorissa.

Lääkehoito

Rytmihäiriölääkkeitä käytetään joko akuutin kohtauksen hoitona tai ennalta ehkäisevänä estolääkityksenä, jotteivät rytmihäiriöt uusiutuisi. Beetasalpaajaa, verapamiilia tai digoksiinia voidaan käyttää hidastamaan kroonisen rytmihäiriön taajuus sydämelle siedettäväksi.

Rytmihäiriölääkkeet luokitellaan vaikutusmekanismin mukaan ryhmiin seuraavasti:

Ia (depolarisaatio hidastuu, repolarisaatio pitenee)
- kinidiini, disopyramidi

Ib (depolarisaatio hidastuu, repolarisaatio lyhenee)
- lidokaiini, fenytoiini, meksiletiini

Ic (depolarisaatio hidastuu, repolarisaatio ei muutu)
- flekainidi, propafenoni

II (spontaani depolarisaatio vähenee)
- beetasalpaajat

III (repolarisaatio pitenee)
- ibutilidi, amiodaroni (myös II- ja I-vaikutusta), dronedaroni
- sotaloli (myös II-ryhmävaikutus)

IV (kalsiumkanavasalpaus)
- verapamiili, diltiatseemi

Pääosin nämä lääkkeet hidastavat johtumista johtoradan eri osissa tai hillitsevät sydänlihaksen ja johtoratasolujen taipumusta laukaista ja ylläpitää sähköistä aktiviteettiä. Tavallisimmat eteis-kammiosolmukkeen johtumista hidastavat lääkkeet ovat verapamiili, digitalis ja beetasalpaajat. Beetasalpaajat, lidokaiini ja amiodaroni ovat kaikki tehokkaita vähentämään lisälyöntejä sekä nostavat kammioseinämän kynnystä laukaista kammiorytmihäiriöitä.

Rytmihäiriölääkkeiden hankalin haitta on proarytmia. Tällä tarkoitetaan, että jonkin rytmihäiriön hoitoon tehokas lääke altistaa muille, vakavammille rytmihäiriöille. Esimerkiksi sotaloli ja kinidiini suurentavat kammiotakykardian vaaraa. Tälle altistaa etenkin sydänfilmissä näkyvä pidentynyt QT-aika lääkkeen aloittamisen tai annoksen lisäämisen jälkeen.

Lääkkeen johtumista ja sykettä jarruttava teho voi olla luonnollisesti myös liiallinen, jolloin syntyy johtumishäiriöitä (propafenoni, flekainidi, amiodaroni) tai hitaita rytmi- tai johtumishäiriöitä (verapamiili, beetasalpaajat, digoksiini).

Jotkin rytmihäiriölääkkeet, kuten verapamiili ja lidokaiini, ovat kyllä tehokkaita rytmihäiriöiden hoitoon mutta vähentävät iskuvoimaa sydänlihaksessa. Ne eivät sovi potilaille, joilla on vaikea sydämen vajaatoiminta. Muita rytmihäiriölääkkeiden haittoja ovat muun muassa yliherkkyysreaktiot,

yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa, maksan toimintahäiriöt, pahoinvointi ja yleinen huono olo. Joskus lääkehaitan todennäköisyys on suurempi kun hoidettavan rytmihäiriön potilaalle aiheuttama vaara jolloin rytmihäiriötä ei tietenkään ole suositeltavaa hoitaa lääkkeillä.

Akuuttihoidossa rytmihäiriöiden hoitoon käytetään edellä mainittujen lisäksi adenosiinia ja magnesiumia. Adenosiini on välittäjäaine, joka esiintyy luonnollisestikin sydämessä. Se aiheuttaa lyhytaikaisen katkoksen eteis-kammiojohtumiseen ja vähäisessä määrin hidastaa eteisten johtoratoja. Ainetta käytetään suonensisäisesti kerta-annoksina. Koska elimistön entsyymitoiminta hajottaa adenosiinin hyvin nopeasti, on käytettävä isoa laskimoa ja bolusannosta vaikutuksen aikaansaamiseksi. Koska lääke aiheuttaa sepelvaltimoiden ja keuhkoputkien supistumista, ei sitä suositella merkittävää sepelvaltimotautia tai astmaa sairastaville. Adenosinin haittavaikutuksina ilmenee sen annon yhteydessä painon tunnetta rinnassa, hengityksen salpautumisen tunnetta, harvoin astmaoireita ja pitkittyvää hidasta sykettä tai asystolea. Adenosiinin vastavaikuttaja on teofylliini.

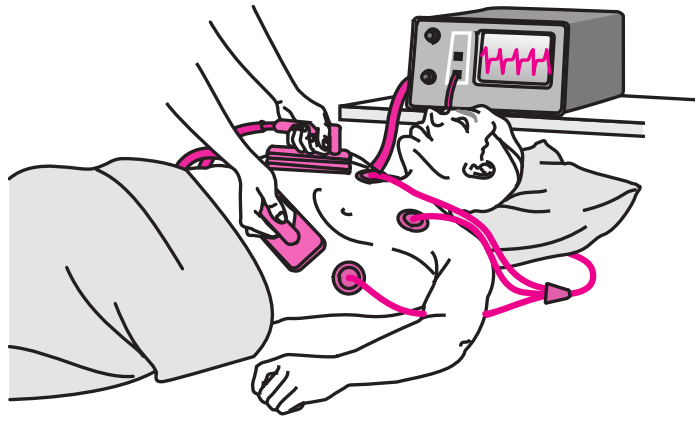
Magnesiumia voidaan käyttää suonensisäisesti annettavan liuoksen muodossa rytmihäiriöiden hoitoon. Sillä saadaan aikaan hidastunut johtuminen eteis-kammiosolmukkeessa ja voidaan vakiinnuttaa sydänlihaksen repolarisaatiota. Lääkkeenomaisesti magnesiumia käytetään suonensisäisesti kerta-annoksina ja tarvittaessa infuusiona hoitamaan kääntyvien kärkien takykardiaa ja harkinnanvaraisesti nopeiden supraventrikulaaristen rytmihäiriöiden hoidossa. Haittoina voi ilmetä verisuonien laajenemista, ihon kuumotusta, verenpaineen laskua ja bradykardiaa.

Defibrillaatio ja kardioversio

Kiertoaktivaatioon perustuva nopea rytmihäiriö voidaan korjata suoraan defibrillaatiolla tai kardioversiolla. Tällöin sydänlihakseen kohdistetaan niin iso tasavirtaisku, että suurin osa sen soluista depolarisoituu kerralla. Sen myötä myös myokardiumissa toimivat kiertoaktivaatiopiirit sammuvat. Mikäli sinussolmuke on terve eikä sitä ole sammutettu liiallisella lääkityksellä, herää se ensimmäisenä sähköiskun jälkeen ja palauttaa terveen sinusrytmin.

Defibrillaation eli ilman esivalmistelua annettavan voimakkaan kardioversioiskun avulla voidaan lopettaa poikkeavan nopea rytmi henkeä uhkaavassa tilanteessa. Kammiovärinä ja tajuttomuuteen johtanut kammiotakykardia hoidetaan synkronoimattomalla, muu nopea rytmihäiriö synkronoidulla defibrillaatioiskulla.

Kardioversio on vuorostaan ennalta suunniteltu (elektiivinen) toimenpide. Lyhyessä, kevyessä nukutuksessa annetaan synkronoitu sähköisku. Synkronisaatiolla tarkoitetaan, että sähköpurkaus ajoitetaan sydämen omaan rytmiin niin, ettei depolarisaatio osu T-aallon loppuosaan. Jos näin kävisi, voitaisiin muun rytmin tilalle kääntää kammiovärinä. Synkronisaatio edellyt-



Kuva 1.26.
Sydämen defibrillointi.
Defibrillaatiossa ja kardioversiossa asetetaan defibrillaattorin päitsimet sternumin yläoikealle puolelle sekä sivulle sydämen kärjen kohdalle. Potilaalle annetaan defibrillaatioisku ja seurataan rytmiä monitorista.

tää, että defibrillaattori pystyy tunnistamaan säännöllisen sähköisen aktiviteetin potilaan sydämessä.

Kardioversiossa käytetään sähkömäärää, joka riittää lopettamaan vallitsevan rytmihäiriön. Jollei rytmihäiriö lopu iskusta, voidaan kokeilla joko isompaa sähkömäärää tai muuttaa päitsimien asentoa niin, että tasavirran akseli saadaan paremmin sydämen läpi. Jos rytmihäiriö loppuu kardioversioyrityksestä mutta uusiutuu sen jälkeen, vika ei ole liian vähäisessä sähkömäärässä vaan siinä, että olosuhteet sydänlihaksessa eivät ole oikeanlaiset normaalin rytmin säilymiselle. Toinen mahdollisuus on, että rytmihäiriötä ylläpitää automaattinen fokus. Tällaisessa tilanteessa tarvitaan potilaalle rytmihäiriölääkitys tai rytmihäiriöön johtaneen sairauden hoitoa on tehostettava ja tarkennettava, tarvittaessa kajoavasti. Taustalla voi myös olla nestetasapainon, elektrolyyttien, hapetuksen tai happo-emästasapainon häiriö, jonka takia rytmihäiriöalttius on kasvanut.

Kajoavat hoitomuodot

Sydän voidaan tahdistaa, jollei se itse pysty ylläpitämään verenkierron turvaavaa kammiorytmiä. Tämä voi olla mahdollista johtoratojen vaurioissa (infarkti, tulehdus, ikääntyminen) sekä myrkytyksissä. Joskus tarvitaan tahdistusta turvaamaan riittävä kammiosyke, jotta potilasta voidaan lääkitä tehokkaasti (esimerkiksi beetasalpaajahoito potilaalla, jolla on sekä vaikea sepelvaltimotauti että sairas sinussolmuke).

Akuuttitilanteissa voidaan käyttää ulkoista tahdistinta. Tahdistin toimii samaan tapaan kuin defibrillaatiossa. Sähköisku annetaan rintakehän läpi niin, että saadaan aikaan jokaisesta impulssista sydämen lyönti. Tämä vaatii useimmiten sen verran kovan jännitteen, että siitä aiheutuu lihasnykinää ja kipua. Lisäksi elektrodien asennon pienikin muuttuminen tai niiden huono ihokontakti esimerkiksi potilaan kääntyessä voi äkillisesti lopettaa tahdistamisen. Koska ulkoinen tahdistus on potilaalle epämukavaa ja epävarmaa, on se aina tilapäinen hoitokeino. Sitä käytetään, kunnes saadaan aikaan sisäinen tahdistus.

Sisäinen tahdistus tarkoittaa, että tahdistinkatetri johdetaan isoa laskimoa pitkin oikeaan eteiseen ja siitä oikeaan kammioon. Tahdistinkatetri on ohut johdin, jonka päässä olevan kontaktipinnan kautta sähköimpulssi pääsee johtimesta sydänlihakseen. Elektrodipää annetaan asettua oikean kammion pohjaan ja johtimen kehonulkoiseen osaan kiinnitetään tahdistajaosa eli generaattori ja energialähde. Tilapäisessä tahdistuksessa tahdistin sijaitsee erillisenä laitteena potilaan vieressä, pysyvässä tahdistuksessa koje asetetaan rintalihaksen alle.

On muistettava, että tavanomainen tahdistin ei varsinaisesti auta sydämen vajaatoimintaan, sillä se ei lisää pumppausvoimaa itsessään. Tahdistimella voidaan ainoastaan ylläpitää halutun tiheä ja säännöllinen syke. Tällöin poistuvat ne sairauden oireet, jotka aiheutuvat liian hitaasta sykkeestä, mutteivät ne, jotka syntyvät liian heikosta supistusvoimasta. Liian nopea tahdistus huonontaa sydämen diastolista toimintaa sekä lisää hapenkulutusta ja voi siten laukaista iskemiaa. (Tahdistinhoidosta tarkemmin ks. luku Tahdistinhoito).

Vaikka tahdistinta käytetään ensisijaisesti hitaiden rytmihäiriöiden hoitoon, voidaan myös asettaa defibrillaatioiskuihin kykenevä sisäinen tahdistin (rytmihäiriötahdistin) potilaille, joilla on suuri vaara saada henkeä uhkaavia nopeita rytmihäiriöitä.

Nopeita rytmihäiriöitä voidaan hoitaa ablaatiohoidolla. Tällöin tuhotaan katetriteitse sydämen sisältä paikka, joka laukaisee tai ylläpitää potilaan rytmihäiriöitä. Toimenpide edellyttää, että elektrofysiologisessa tutkimuksessa pystytään osoittamaan

jokin tietty arytmiamekanismi ja rytmihäiriön tarkka syntymispaikka. Se on potilaalle suhteellisen vaaraton hoitokeino, mutta teknisesti hankala suorittaa.

Kammiotakykardiaa ja kammiovärinää voidaan joskus hoitaa sydänleikkauksella leikkaamalla pois infarktiarpea tai korjaamalla muulla tavalla tuhoutunut osa kammioseinämästä.

Johtumishäiriöt

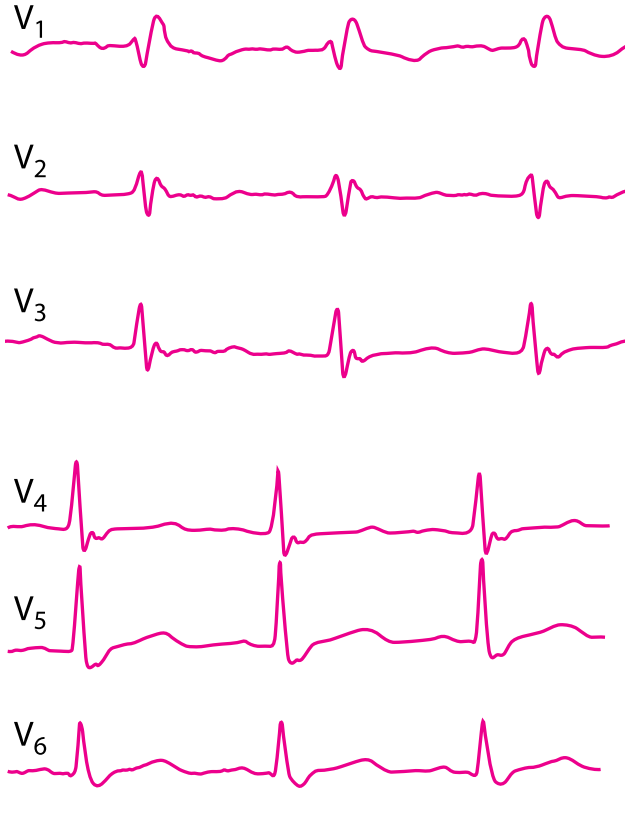
Eteisjohtumishäiriö

Eteisissä voi syntyä erityyppisiä johtumishäiriöitä samalla tavalla kuin kammioissa. Näiden tarkka diagnosointi on useimmiten vaikeaa ilman kajoavaa tutkimusta. Eteisjohtumishäiriö on harvoin henkeä uhkaava tila, useimmiten se aiheuttaa epäsäännöllistä rytmiä ja vastaavat oireet kun lisälyöntisyys. Sairaus voi olla osa sairas sinus -oireyhtymää.

EKG-nauhassa eteisjohtumishäiriö nähdään poisjääneenä lyöntinä, jota ei seuraa kompensatorinen tauko eli kun potilaalla on tasainen sykeväli, jää yksi lyönti P-aaltoineen täysin pois.

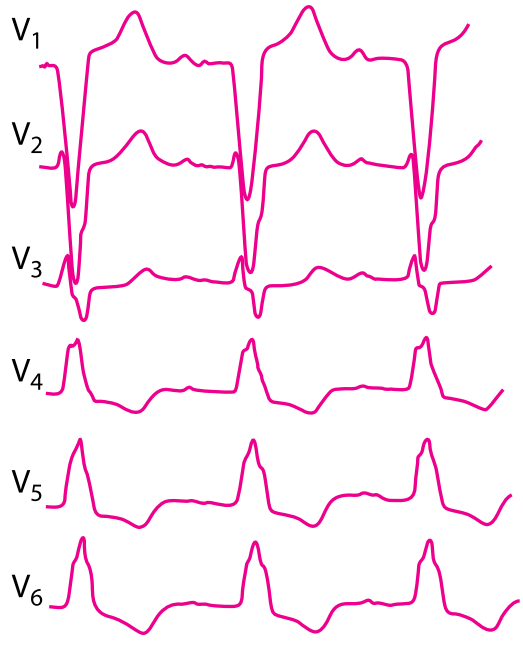
Haara- ja haarakekatkos

Oikea haarakatkos (right bundle branch block, RBBB) on tila, jossa oikeaan kammioon menevä johtoradan haara ei enää johda. Tällöin sydämen oikean kammion sähköinen aktivaatio poikkeaa normaalista. EKG-nauhaan syntyy tyypillinen QRS-kompleksi, jossa oikeanpuoleisissa kyt-

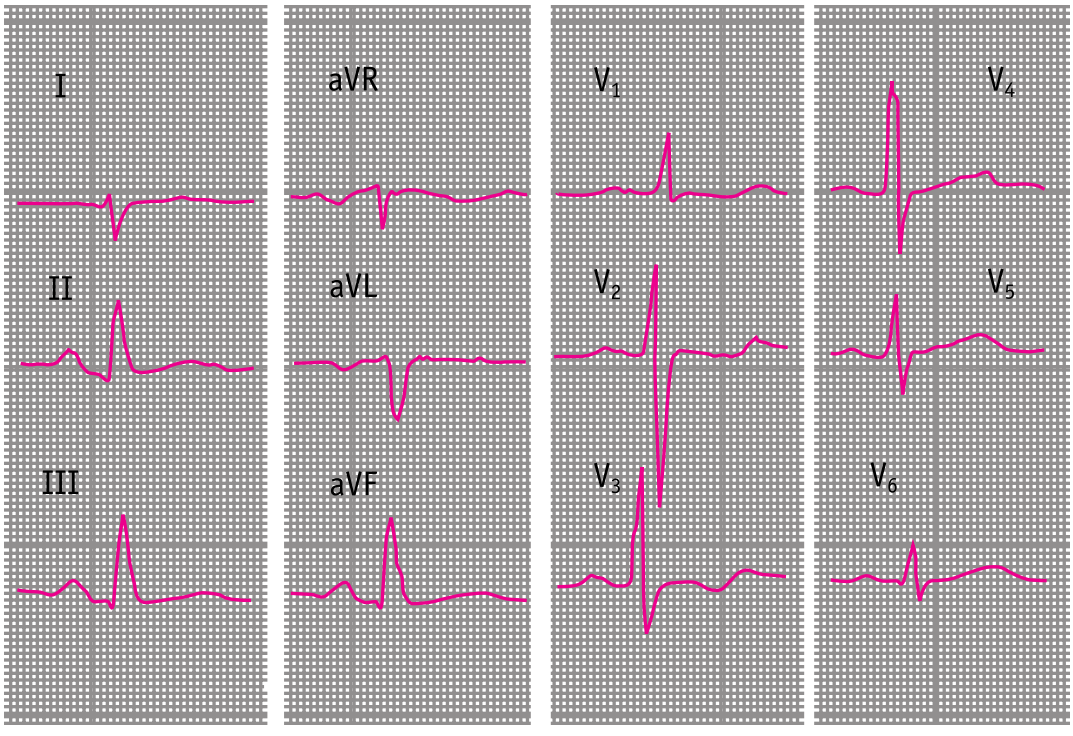


A) *Oikea haarakatkos (RBBB):* leveä QRS-kompleksi, joka on kaksihuippuinen kytkennässä V1-V2 ja loppuu leveään S-aaltoon V5-V6-kytkennöissä.

Kuva 1.27.
Oikea ja vasen haarakatkos.



B) *Vasen haarakatkos (LBBB):* leveä, rikkonainen QRS ilman R-aaltoa V1-kytkennässä. V3-V6-kytkennöissä haarakatkokseen liittyen ST-laskua ja kääntynyt T-aalto.



Kuva 1.28. *Vasemman takahaarakkeen katkos.* Sähköinen akseli osoittaa alas ja oikealle. Inferiorisissa kytkennöissä (II, aVF, III) positiivinen, lateraalisesti (I, aVL) negatiivinen kompleksi.

kennöissä näkyy kertaantunut R-aalto (ns. RSR-kompleksi) ja vasemmanpuoleisissa kytkennöissä leventynyt ja syventynyt S-aalto. Kuten aina haarakatkoksessa, on kompleksi poikkeavan leveä. RBBB:ssä sydämen sähköinen akseli säilyy alas vasemmalle suuntautuneena (QRS on pääosin positiivinen kytkennöissä I ja AvF), eikä Q-aaltoja tai ST-muutoksia synny. Tämä tarkoittaa, että oikea haarakatkos ei peitä iskeemisiä muutoksia.

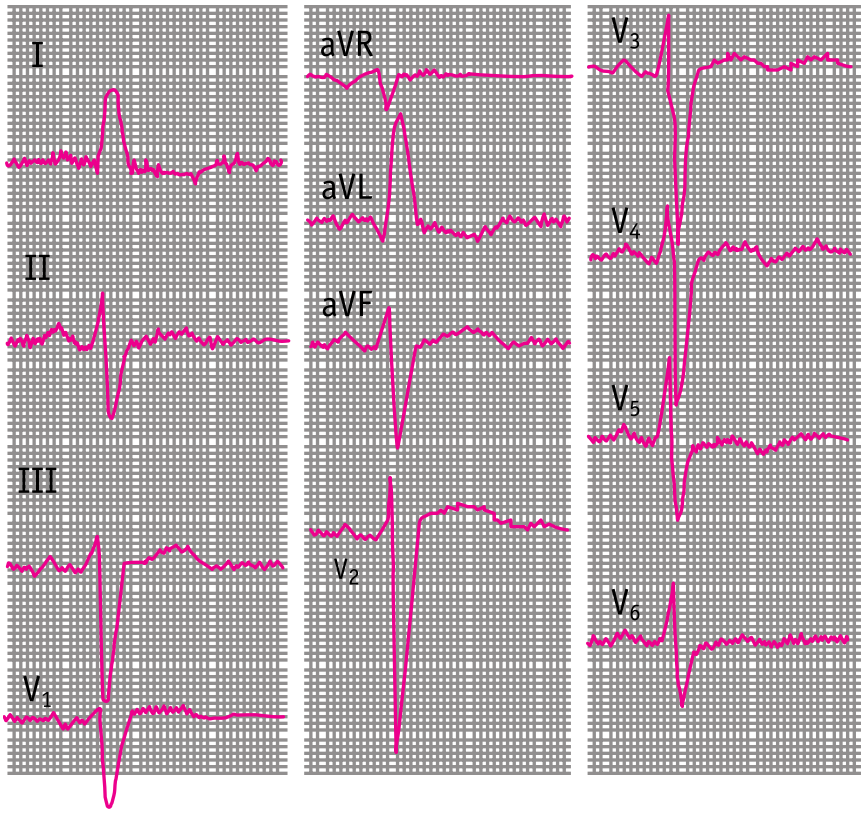
Tällainen oikeanpuoleinen haarakatkos on usein hyvänlaatuinen sivulöydös, mutta toisaalta se voi syntyä merkkinä sydämen oikean puoliskon kuormituksesta. Sairauden merkkinä RBBB voi syntyä cor pulmonalen yhteydessä (tavallisimmin keuhkoembolian tai keuhkosairauden yhteydessä). Joskus se on merkki synnynnäisestä sydänviasta tai sydänleikkauksesta.

Vasen haarakatkos (left bundle branch block, LBBB) syntyy johtoratajärjestelmän vasenta kammiota tahdistavan haaran katketessa. Tällöin vasen kammio saa tahdistusimpulssinsa oikean kammion jälkeen kiertotietä pitkin kammioseinämää. Sydänfilmissä näkyy oikeanpuoleisissa kytkennöissä leveä, huipustaan rikkoontunut ja negatiivinen QS-kompleksi (R-aaltoa ei enää näy). Vasemmanpuoleisissa signaaleissa näkyy vastaavanlainen, mutta positiivinen QS-aalto. T-aalto on kääntynyt toiseen suuntaan kuin QRS, ja ST-väli on kytkennöistä riippuen ylös- tai alaspäin suuntautuva. Tämä tekee usein sepelvaltimotautiperäisten EKG-muutosten arvioinnin vaikeaksi.

Pääsääntöisesti LBBB on sydänsairauden merkki. Se ei itsessään vaikuta potilaan ennusteeseen, mutta se on peruste jatkotutkimuksille, jollei sitä aiheuttava syy ole selvillä. Suuri ongelma on se, ettei jo syntyneen vasenkatkoksen takia pystytä EKG:stä erottamaan muita diagnosoinnissa tärkeitä löydöksiä. Uusi vasen haarakatkos yhdistyneenä akuutin sydäninfarktin oireisiin on peruste liuotushoidolle, vaikkei EKG-nauhoituksessa näkyisi muuta iskemiaan viittaavaa.

Vasen johtoradan haara jakaantuu kahteen pienempään johtoratakimppuun, jois-

Kuva 1.29.
Vasemman etuhaarakkeen katkos.
Sydämen sähköinen akseli on siirtynyt vasemmalle ja ylös. Inferiorisesti (II, aVF,III) näkyy negatiivinen kompleksi, lateraalisesti (I,aVL) positiivinen, V5-V6-kytkennöissä iso S-aalto.



ta toinen kulkee vasemman kammion etuosaan, toinen takaosaan. Jommankumman sähköisen johtokyvyn häiriintyessä puhutaan haarakekatkoksesta. Toinen on vasemman etuhaarakkeen katkos (left anterior hemiblock, LAHB), toinen vasemman takahaarakkeen katkos (left posterior hemiblock, LPHB). EKG-löydöksenä on sydämen sähköisen akselin siirtyminen joko oikealle tai vasemmalle (näkyy helpoimmin inferioristen kompleksien II, AvF ja II kääntyessä vasemman puoleisista komplekseista AvL ja I päinvastaiseen suuntaan).

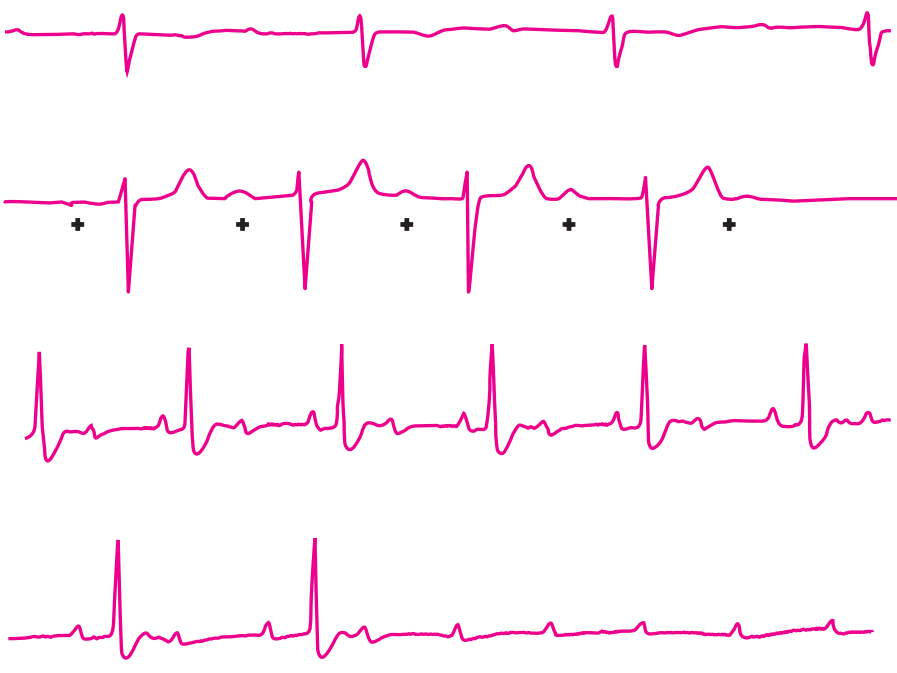
Haarakekatkos on sydänsairauden epäspesifinen merkki. Lähinnä sillä on kliinistä merkitystä, jos LAHB tai LPHB esiintyvät oikean haarakatkoksen yhteydessä. Tällöin siis suurin osa johtoradoista ei ole toimintakykyisiä ja totaalikatkoksen vaara kasvaa. Huolestumiseen on aihetta, jos oikean haaran katkoksen ja haarakekatkoksen lisäksi esiintyy pitkittynyt PQ-aika. Myös RBBB ja vuorotteleva etummaisen ja taaimmaisen haarakkeen katkos tuoreen sydäninfarktin yhteydessä enteilee totaalikatkosta. Tällöin on harkittava tahdistinhoidon aloittamista päivystysluontoisesti

Eteis-kammiokatkos

Eteis-kammiokatkoksella eli atrioventrikulaariblokilla (dissociatio atrioventricularis, DAV, AV-katkos) tarkoitetaan hidastunutta tai estynyttä johtumista eteisistä kammioihin. Katkokset voidaan jakaa proksimaaliseen ja distaaliseen. Proksimaalisessa eli korkeassa katkoksessa on häiriö eteis-kammiosolmukkeessa, distaalisessa eli alhaisessa ongelma on Hisin kimpussa tai haarakatkosyhdistelmässä. Korkeassa katkoksessa syntyy useammin verenkiertoa ylläpitävä korvaava nodaalirytmi tai nopea kammiorytmi. Distaalinen katkos johtaa yleensä hitaaseen kammiorytmiin tai sykkeettömyyteen ja on näin ollen vaarallisempi tila.

Ensimmäisen asteen AV-katkos. Ensimmäisen asteen häiriössä on kyseessä hidastunut, mutta toimiva johtuminen kammioihin. EKG-nauhassa näkyy pidentynyt PQ-aika

Kuva 1.30. *AV-katkokset.*



a) I°-AV-katkos: pitkä PQ-aika.

b) II°-AV-katkos (Wenckebach): PQ-aika pitkittyy asteittain, kunnes yksi P-aalto ei enää johdu.

c) II°-AV-katkos (Mobitz II): joka toinen P-aalto on johtumaton (näkyy T-aallon päällä).

d) III°-AV-katkos ja asystole: mikään P-aalto ei johdu eikä korvaavaa kammioarytmiä synny.

(aika eteisaallon ja kammiokompleksin alun välillä). Kyseessä on usein hyvänlaatuinen löydös esimerkiksi nuorella ihmisellä vagotonian aiheuttamana. Joskus kyseessä on johtoradan sairastumisesta tai liian tehokkaasta lääkityksestä aiheutuva tila. Siihen voivat johtaa useimmat sydänlihasta huonontavat sairaudet sekä jotkin synnynnäiset sydänviat. Lääkkeistä johtoratajärjestelmää salpaavat ovat mahdollisia löydöksen aiheuttajia – digoksiini, verapamiili, beetasalpaajat, trisykliset masennuslääkkeet ja suuri osa varsinaisista rytmihäiriölääkkeistä. Muu kuin lääkeperäinen ensimmäisen asteen AV-johtumishäiriö ei ole vasta-aihe esimerkiksi beetasalpaajalääkitykselle, kunhan lääkityksen vaikutuksia seurataan säännöllisesti EKG-rekisteröinnillä.

Toisen asteen AV-katkoksissa vain osa eteislyönneistä johtuu kammioihin. Tästä häiriöstä löytyy kaksi eri muotoa.

Wenckebachin katkoksessa pitenee PQ-aika lyönti lyönniltä, kunnes tulee johtumaton P-aalto. Sen jälkeen sama rytmi toistuu.

Kyseessä on korkealla AV-solmukkeen alueella sijaitseva AV-katkos, joka voi olla hyvänlaatuinen tai johtua sydänsairaudesta. Se häipyy rasituksessa ja sympatikotonian lisääntyessä etenkin, jos kyseessä on hyvänlaatuinen muutos. Hoidoksi voi riittää akuuttivaiheessa atropiini, muutoin on arvioitava lääkityksen vähentämistä tai sympatikotoniaa lisäävän lääkityksen aloittamista.

Mobitzin katkos vuorostaan on useimmiten sydänvian Hisin kimpun alueelle aiheuttama häiriö. Siinä säännöllisessä rytmissä on johtumattomia P-aaltoja, mutta kuitenkin EKG-nauhassa ja monitorikäyrässä PQ-aika pysyy vakiona. Voi olla, että eteisaalloista vasta joka toinen, kolmas tai neljäs saa aikaan kammiolyönnin, jolloin sydämen syke vastaavasti hidastuu.

Syynä voi olla akuutti sydäninfarkti, sydänlihastulehdus, synnynnäiseen sydänvikaan liittyvä tila tai lääkeyliannos. Hoitona on ensisijaisesti sydämen tahdistaminen.

Kolmannen asteen AV-katkos on tila, jossa yhteys eteisistä kammioihin on täysin

katkennut. Huolimatta eteisten toiminnasta ei mikään P-aalto johdu kammioihin. Seurauksena on sydänpysähdys tai pumppaustoimintaa juuri ja juuri ylläpitävä kammioperäinen korvausrytmi. Monitorissa ja EKG-nauhassa näkyy säännöllinen eteisrytmi (P-aaltoja) ilman kammiokomplekseja. Jos korvaavaa kammiorytmiä on, näkyy eteisaaltoja, jotka kulkevat omassa säännöllisessä rytmissään erirytmisen leveäkompleksisen ja hitaan mutta tasaisen kammiokompleksisarjan kanssa. Useimmiten tilanne syntyy akuutin infarktin yhteydessä, joskus lääkemyrkytyksissä ja harvoin myös jonkin muun sydänlihasta vaurioittavan sairauden takia. Kolmannen asteen AV-katkos on aina sairauden merkki.

Hoitona on sydämen tahdistus. Joskus voidaan akuuttivaiheessa pitää lyhyen ajan yllä kammiosykettä isoprenaliini-infuusiolla. Sydänpysähdyksen kehittyessä aloitetaan tehoelvytys.

Pre-eksitaatio-oireyhtymät

Pre-eksitaatio tarkoittaa tilaa, jossa sydämessä on ylimääräinen johtorata eli oikorata.

Eteisiä erottaa kammioista sähköä johtamaton sidekudoskerros, jonka läpi kulkee ainoastaan eteis-kammiosolmuke. Se toimii terveessä sydämessä aktivaatiopotentiaalin ainoana läpikulkutienä eteisistä kammioihin. Ylimääräinen johtorata on nopeampi reitti eteisten myokardiumista kammioseinämään. Tällaisen oikotien kautta voi sähköinen aktivaatioaalto "kiilata" ja saada aikaan osittaisen ennenaikaisen kammioiden aktivoitumisen – syntyy siis ennenaikainen sähköinen aktivaatiovaihe eli pre-eksitaatio. Tämä aiheuttaa EKG-rekisteröintiin poikkeavan lyhyttä P-Q-aikaa ja usein delta-aallon. Delta-aalto on QRS-kompleksin alkuun ilmaantuva ja R-piikin suuntainen kumpare.

Ylimääräinen johtorata voi olla jatkuvasti toimiva jolloin EKG-muutos näkyy joka lyönnissä, tai niin sanottu piilevä, jolloin se näkyy vain syketaajuuden muuttuessa. Esimerkiksi tavalliselta kiertoaktivaatiotakykardialta näyttävän rytmin kääntyessä sinusrytmiksi saatetaan rekisteröidä muutaman lyönnin ajan delta-aaltoa.

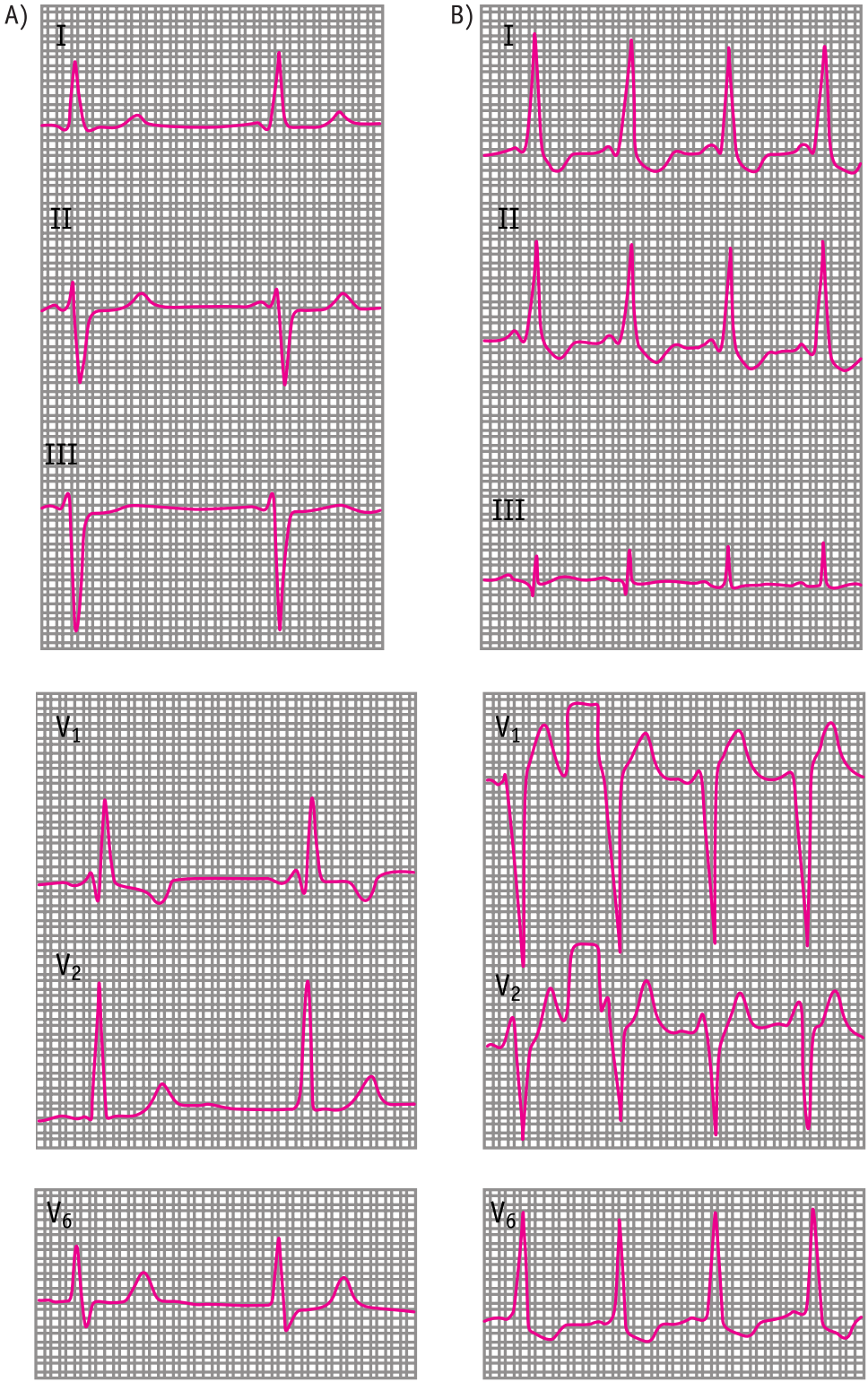
Pre-eksitaatiotila voi olla oireeton ja täysin harmiton sivulöydös tai pahimmassa tapauksessa altistaa hengenvaarallisen nopeaan kiertoaktivaatiotakykardiaan.

Wolff–Parkinson–Whiten (WPW) oireyhtymässä on yksi tai joissakin tapauksissa useita ylimääräisiä johtoratoja eteisten ja kammioiden välissä. Sijainnista ja toiminnasta riippuen voi EKG-löydös vaihdella hyvinkin paljon. Useimmiten näkyy kolmiomuotoinen delta-aalto sulautuneena QRS-kompleksin alkuun. Lisäksi voi syntyä outoja ST-T-muutoksia ja vaikutelma kääntyneestä sydänakselista. WPW-oireyhtymä voikin johtaa virheelliseen sydäninfarkti- tai kardiomyopatiadiagnoosiin.

Tätä muutosta on 2–3 promillella väestöstä, ja 10–20 %:lla siitä aiheutuu takykardiakohtauksia. Ne syntyvät lisälyönnin laukaistessa kiertoaktivaation ja ovat useimmiten kiusallisia, mutta vaarattomia. Taajuuden kasvaessa erityisen nopeaksi, etenkin eteisvärinäkohtauksen yhteydessä, voi rytmihäiriö kuitenkin muuttua kammiotakykardiaksi tai -värinäksi. AV-solmukkeen hidastaminen digitaliksella ja verapamiililla lisää tämän tapahtuman vaaraa.

Niitä WPW-oireyhtymää sairastavia potilaita, joille ei koskaan synny tykytyskohtauksia eikä sellaisiin viittaavia muita oireita (tajunnanmenetys, heikotuskohtaus, rintakipujaksot), ei tarvitse hoitaa millään erityisellä tavalla. Satunnaisesti esiintyvään eli piilevään pre-eksitaatioon liittyy harvoin kammiorytmihäiriötä.

Hoitona on akuutin kohtauksen yhteydessä sähköinen rytminsiirto. AV-solmuket-



Kuva 1.31. *Wolf-Parkinson-White-oireyhtymä.* A: WPW tyyppi A; rintakytkentöjen QRS on pääosin positiivinen.

B: WPW tyyppi B; QRS pääosin negatiivinen V_1-V_2 -kytkennöissä. Lyhyt PQ-aika ja I-II -kytkennöissä näkyvä delta-aalto.

ta jarruttaviin lääkkeisiin sisältyy vaara, että johtuminen oikoradan kautta kiihtyy ja syntyy kammiotakykardia tai -värinä. Tämä on harvinaista, jos oikorata ei johda nopeasti kammioihin eli kun rytmi on kapeakompleksinen. Adenosiinia, verapamiilia tai beetasalpaajaa voidaankin harkinnanvaraisesti käyttää, jollei kyseessä ole leveäkompleksinen rytmi eli kun delta-aalto ei näy tykyttelyn aikana.

Kohtausten estohoitona voidaan käyttää beetasalpaajaa. Myös verapamiili tai muu antiarytminen lääkitys voi tulla kyseeseen, mutta ne sisältävät selvän proarytmian vaa-

ran, ja on suositeltavaa arvioida elektrofysiologisella tutkimuksella tai rasituskokeella lääkityksen teho ja vaarattomuus. Sairauden ensisijainen hoito on nykyään oikoradan ablaatio. Hoito tehoaa 90 %:ssa tapauksista. Eteisvärinäkohtaukset, tajunnanmenetys sekä todettu kammiorytmihäiriö ovat erityisen painavia syitä ablaatiohoitoon.

Lyhyt-PQ-oireyhtymä (Lown–Ganong–Levinen oireyhtymä) on tila, jossa potilaalla on ylimääräinen sydänlihasjuoste eteisen ja AV-noduksen välillä. Tällöin delta-aaltoa ei synny, vaan EKG-nauhassa näkyy ainoastaan poikkeuksellisen lyhyt PQ-aika. Oirekuva ja hoito ovat kuten WPW-oireyhtymässä.

Pitkän QT:n oireyhtymä

Pitkä QT -oireyhtymä on periytyvä sairaus, jossa myokardin ionikanavat toimivat poikkeavasti. Potilaalla on häiriintynyt sydänlihaksen repolarisaatio, jonka merkkinä EKG:ssa näkyvät poikkeavan pitkä QT-aika ja muuttunut T-aalto. Oireina ovat nuorena alkavat kollapsikohtaukset, jotka selittyvät kääntyvien kärkien kammiotakykardian kohtauksista. Kohtaus voi edetä kammiovärinään, jolloin seuraa äkkikuolema. Hoitona on betasalpaajalääkitys potilaille, jolla on vähäinen vaara. Suuren vaaran potilaille asetetaan rytmihäiriötahdistin.

Poikkeavasti pidentynyt QT-aika voi esiintyä monissa muissakin sydämen sairaustiloissa, elektrolyyttihäiriöiden yhteydessä sekä joidenkin lääkkeiden sivuvaikutuksena. Siihen liittyy tällöin suurentunut kammiorytmihäiriöiden, etenkin ns. kääntyvien kärkien kammiotakykardian vaara. Sepelvaltimotaudin, sydämen vajaatoiminnan sekä diabeteksen yhteydessä pidentynyt QT-aika on huonon ennusteen merkki. Potilasta ja hänen perussairauttaan on hoidettava erityisen tehokkaasti, ja QT-aikaa pidentävät lääkkeet (mm. sotaloli, erytromysiini ja sen sukulaiset, neuroleptit, sienilääkkeet ja antihistamiinit) on lopetettava.

Rytmihäiriöt

Käsitteistä

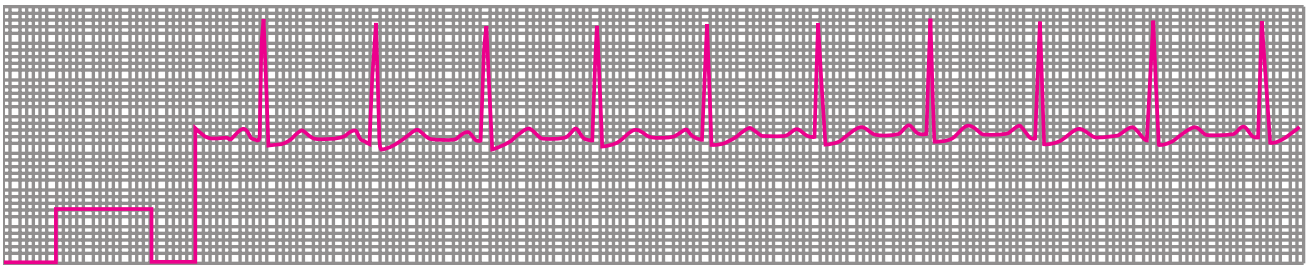
Rytmihäiriöt on nimetty pitkälti sen mukaan, mikä osa sydämestä on tahdistava ja millä tavalla sähköinen aktivaatio johtuu.

Sinussolmukkeen ylläpitämä rytmi on sinusrytmi. Jos sydäntä tahdistaa muu paikka eteisissä tai eteis-kammiosolmuke, puhutaan eteis- tai supraventrikulaarisesta rytmistä. Eteis-kammiosolmukkeen itsessään tahdittamaa rytmiä kutsutaan nodaaliseksi, kammiossa sijaitsevasta fokuksesta lähtöisin oleva syke on kammio- eli ventrikulaarinen rytmi.

Sähköinen aktivaatio johtuu terveessä sydämessä eteisistä kammioihin eli eteiset tahdistavat kammioita. Tällöin on kyseessä ortodrominen johtuminen. Jos kammiot tahdistavat eteisiä, puhutaan antidromisesta johtumisesta. Rytmihäiriö voi olla nopeataajuuksinen, jolloin sitä kutsutaan takykardiaksi, tai hidas, jolloin siitä käytetään nimitystä bradykardia. Rytmi, joka on satunnaisesti epäsäännöllinen, voi syntyä lisälyönneistä tai eteis-kammiojohtumishäiriöstä. Täysin epäsäännöllinen rytmi vuorostaan on ominaista värinälle.

Sinusrytmi ja sinussolmukkeen sairaus

Terveen sydämen rytmin tahdistaa sinussolmuke. Se on säännöllinen, 60–100 kertaa minuutissa lyövä syke. Monitorissa ja EKG-nauhassa näkyy yksi ylöspäin suuntautunut P-aalto 0,15–0,2 sekuntia ennen jokaista QRS-kompleksia.



Kuva 1.32.
Sinusrytmi. Sopusuhtainen syke, kapeat, terveennäköiset QRS-kompleksit, positiivinen P-aalto tasaisesti ennen jokaista kammiokompleksia.

Sinusrytmi toimii autonomisten heijasteiden mukaan. Se hidastuu sisäänhengityksen jälkeen aiheuttaen tasaisin välein harvenevan sykkeen monitoroinnissa (hengitysvaihtelu). Vagotonia, karotishieronta sekä lepo hidastavat sinusrytmiä, kun taas esimerkiksi kivusta, heräämisestä tai huolestumisesta johtuva sympatikotonia nopeuttaa sitä.

Sinusbradykardia on tila, jossa syke on hidas, vaikka kyseessä on täysin terve rytmi. Se voi johtua poikkeuksellisen kovasta vagusheijasteesta, sairaasta sinussolmukkeesta tai sykettä hillitsevästä lääkityksestä.

Sinustakykardia on vastaavasti poikkeuksellisen nopea sinusrytmi. Sellainen näkyy tilanteissa, joissa sympaattinen aktivaatio on poikkeavan kova tai muu häiriö vaatii suurentunutta minuuttitilavuutta. Tavallisimmat syyt ovat kipu, kuume, nestehukka, sykettä nopeuttavat lääkkeet ja sairauksista anemia, kilpirauhasen liikatoiminta, vähäinen veren happimäärä sekä verenpaineen liiallinen lasku.

Sairas sinus -oireyhtymä

Sairas sinus -oireyhtymä (sick sinus syndrome) on tila, jossa nimensä mukaisesti sinussolmuke on sairas. Se ei pysty ylläpitämään toimivaa sykettä, vaan hidastuu poikkeuksellisen nopeasti ja pitkäksi aikaa tiettyjen lääkkeiden, karotishieronnan, Valsalvan kokeen sekä kardioversion yhteydessä. Sairas sinus on altis laukaisemaan eteisperäisiä, nopeita rytmihäiriöitä. Tunnusomainen sairauden kuva on taky-bradysyndrooma eli tila, jolloin rytmi vaihtelee nopean eteistakykardian ja äkillisen bradykardian välillä.

Sairas sinus -oireyhtymä johtuu johtoratojen ikääntymisestä ja arpeutumisesta. Se onkin tavallinen iäkkäillä potilailla ja kannattaa siksi pitää aina mielessä, kun iäkkäälle potilaalle ilmaantuu eteisperäisiä rytmihäiriöitä ilman selvää verenkiertoelimistön tai muuta sairautta sekä kun hänellä esiintyy selittämättömiä tajunnanmenetyskohtauksia. Sairas sinus -oireyhtymää sairastavan potilaan hoidossa on vältettävä käyttämästä sykettä hidastavaa lääkitystä, kardioversiota ja voimakasta karotishierontaa. Näistä kaikista saattaa äkillisesti ja ennalta arvaamattomasti aiheutua jopa asystolejaksoja ja hemodynamiikan romahtaminen. Mikäli potilas tarvitsee sykettä hillitsevää lääkitystä, on harkittava tahdistimen asettamista sydämen toiminnan turvaamiseksi. Tahdistin laitetaan myös, jos potilaalla ilmenee oireita antavia bradykardiakohtauksia (liian hitaasta sykkeestä johtuva tajunnanmenetys tai muu kohtausoire).

Lisälyönnit

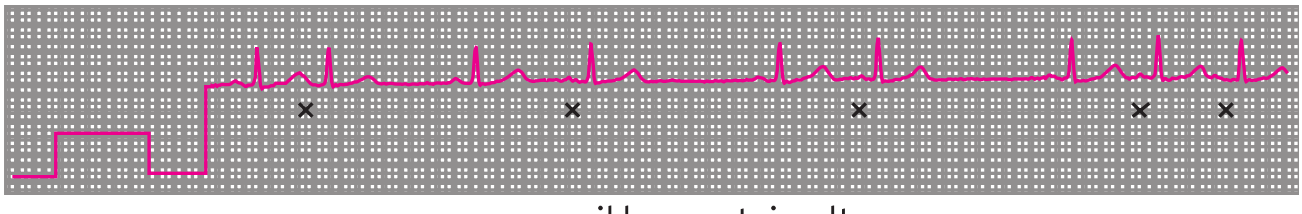
Lisälyönnillä eli ekstrasystolialla tarkoitetaan ennenaikaista sydämen supistusta. Tavallisesti kyseessä on ektooppisen fokuksen laukaisema sähköinen aktivaatioaalto. Mikäli lyönti syntyy eteisperäisestä tai Hisin kimpun stimulaatiosta, puhutaan supraventrikulaarisesta lisälyönnistä (SVES, supraventricular extrasystole). Jos lisälyönti alkaa kammioiden johtoradoista tai kammioseinämästä, käytetään nimitystä kammiolisälyönti (VES / PVC, ventricular extrasystole / premature ventricular contraction).

Eteislisälyönti alkaa poikkeavasta paikasta eteisestä mutta johtuu kammioihin normaalia reittiä. EKG-rekisteröinnissä nähdään perusrytmiin verrattuna liian aikaisin tuleva lyönti, jossa poikkeavan muotoista P-aaltoa seuraa tavallisen näköinen QRS-kompleksi.

Kammioperäinen lisälyönti johtuu hitaasti ylöspäin myokardiumin läpi. EKG-nauhassa näkyy leveä, poikkeavan muotoinen kammiokompleksi ilman edeltävää eteisaaltoa.

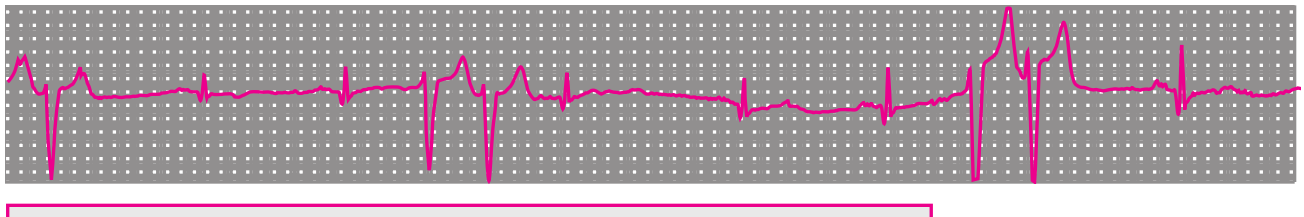
Lisälyönnit salpaavat usein seuraavan eteisimpulssin johtumisen kammioihin, jolloin syntyy kompensatorinen tauko. Kun sykeväli tällöin jää pidemmäksi, ehtivät kammiot täyttyä tavallista enemmän. Tämä lisää sydämen supistusvoimaa, jolloin lisälyöntiä seuraava isku tuntuu jopa epämukavan voimakkaalta.

Aberraatio tarkoittaa eteisperäisen lyönnin johtumista poikkeavalla tavalla kammioihin, useimmiten oikean haarakatkoksen tapaan. Ilmiö perustuu siihen, että vasen haara palautuu repolarisaation jälkeen oikeata nopeammin. Tällöin lyhyen ajan systolen jälkeen (T-aallon loppuosan paikkeilla) on vasen haara valmis johtamaan uuden sähköimpulssin, vaikkei oikea ole vielä valmis. Jos tällöin saapuu eteisistä aktivaatioimpulssi, johtuu se kammioihin pelkästään vasemman puolen kautta eli ilman oikeata haaraa ja syntyy toiminnallinen oikea haarakatkos. EKG-nauhoituksessa nähdään heti T-aallon jälkeen tuleva P-aalto, jota



× = poikkeava eteisaalto

Kuva 1.33.
Eteislisälyöntejä. Yksittäisiä epäsäännöllisiä lyöntejä, joiden QRS on normaalinnäköinen ja joita edeltää poikkeavan näköinen P-aalto.



Kuva 1.34.
Kammiolisälyöntejä. Kaksi leveää ja selvästi poikkeavannäköistä QRS-kompleksia ilman edeltävää P-aaltoa.

seuraa leveä ja yleensä kaksihuippuinen kompleksi.

Terveelläkin ihmisellä on jopa useita satoja sekä eteis- että kammioperäisiä lisälyöntejä vuorokaudessa. Lisäksi vuorokauden mittaisessa Holter-tutkimuksessa voidaan nähdä ektooppisia eteisrytmijaksoja. Runsaskin lisälyöntisyys on näin ollen yleensä vaaratonta, vaikka poikkeaviin lyönteihin voi liittyä epämukava olo. Stressi, kahvinjuonti sekä huono yöuni ja yleiskunto voivat saada lisälyönnit runsaimmiksi ja tuoda esille oireita. Kuitenkin oireinen tai yltynyt lisälyöntisyys voi olla ensimmäinen oire sepelvaltimotaudista, sydänlihassairaudesta, perimyokardiitista, sydämen vajaatoiminnasta tai muusta sairaustilasta. Tästä syystä jokainen lisälyönneistä kärsivä potilas on hyvä arvioida kertaalleen perusteellisesti.

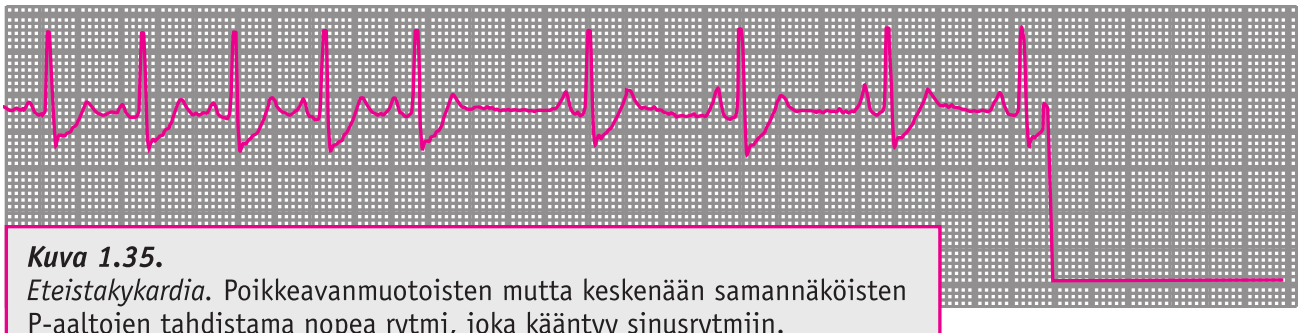
Eteistakykardiat

Eteistakykardia eli tachycardia atrialis on eteisestä tuleva nopea rytmi, jonka laukaisee joko kiertoaktivaatio jossain eteisen osassa tai ektooppinen eteisfokus. Eteisten kiertoaktivaatiotakykardiat liittyvät sydänsairauksiin, ektooppinen tyyppi voi esiintyä lyhyinä jaksoina terveilläkin. Rytmihäiriö itsessään ei ole vaarallinen, jos sydän sietää nopeutuneen sykkeen.

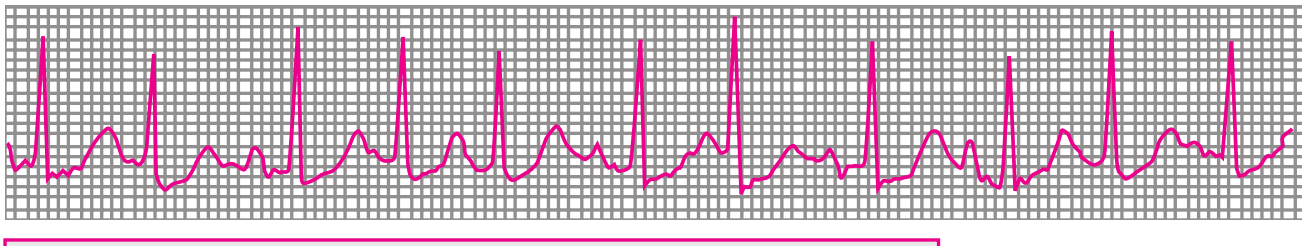
EKG-käyrässä näkyvät rytmihäiriön aikana sinusrytmin tapaiset QRS-kompleksit sekä P-aallot, jotka kuitenkin ovat inferiorisissa kytkennöissä negatiiviset tai bifaasiset eli kaksisuuntaiset.

Hoitona voidaan käyttää eteisrytmihäiriöihin tehoavia rytmihäiriölääkkeitä. Pitkittyviä, ektooppisesta eteisfokuksesta tulevia rytmihäiriötä voi kuitenkin olla hankala hillitä millään muulla kuin ablaatiohoidolla.

Monimuotoinen eteistakykardia. Monimuotoisessa eli multifokaalisessa eteistakykardiassa (MAT) rytmiä ylläpitävät eteisten eri paikoista tulevat impulssit. Koska eteisaktivaatio kohtaa AV-solmukkeen eri palautumisen vaiheissa, vaihtelevat sekä PQ-aika että sykeväli.



Kuva 1.35.
Eteistakykardia. Poikkeavanmuotoisten mutta keskenään samannäköisten P-aaltojen tahdistama nopea rytmi, joka kääntyy sinusrytmiin.



Kuva 1.36.
Monimuotoinen eteistakykardia. Erimuotoiset P-aallot tahdistavat sykkeen nopeaksi, jokainen P-aalto johtuu kammioihin, joskin eri PQ-ajoilla. Kuvassa erottuu ainakin kolme erimuotoista P-aaltoa.

Sydänfilmissä näkyy rytmi, joka on jatkuvasti epäsäännöllinen, sisältää ainakin kolmenlaisia P-aaltoja ja jonka taajuus on yleensä 100–150 lyöntiä minuutissa. Monimuotoinen eteistakykardia liittyy sepelvaltimotautiin, sokeritautiin, sydämen vajaatoimintaan, kilpirauhasen liikatoimintaan ja sydäntä kuormittaviin keuhkosairauksiin (cor pulmonale). Teofylliini-intoksikaatio on toinen syy keuhkopotilaan MAT-rytmiin.

Hoitona on perustaudin tasapainottaminen. Nopeaa sykettä voidaan oireenmukaisesti hillitä verapamiililla ja keuhkojen terveydentilan salliessa beetasalpaajalla. Tällainen rytmihäiriö on usein huonon ennusteen merkki.

Kiertoaktivaatiotakykardiat. Tavallinen syy nuoren ihmisen toistuviin tykyttelykohtauksiin on intranodaalinen kiertoaktivaatiotakykardia. Siinä AV-solmukkeessa on synnynnäinen häiriö, jolloin sen toinen puoli johtaa toista hitaammin. Kun lisälyönti osuu solmukkeeseen, saattaa syntyä sähköinen, poikkeavan nopeaa sykettä ylläpitävä kiertopiiri.

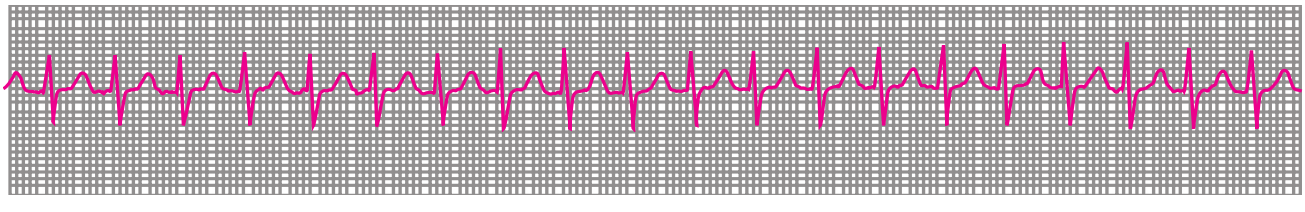
Hoito akuutissa kohtauksessa on karotispainelu tai Valsalvan koe. Jollei se auta, pysäytetään AV-solmuke hetkeksi adenosiinilla, verapamiililla tai kardioversiolla. Kun tykyttelykohtaukset tulevat häiritsevän usein tai uhkaavat verenkiertoa, paras hoito on katetriablaatio. Toissijainen vaihtoehto on estohoito betasalpaajalla tai muulla rytmihäiriölääkkeellä.

Kiertoaktivaatio voi myös syntyä ylimääräisen johtoradan kautta, mikä on ominaista WPW- ja LGL-oireyhtymille. Se on tavallisesti hyvin nopea, ja joskus QRS-kompleksi on leveä ja poikkeavan muotoinen viitaten kammiotakykardiaan. Ensihoito on Valsalvan koe. Jollei se riitä, on sähköinen kardioversio turvallisin tapa lopettaa kohtaus. Lääkkeistä verapamiili ja digoksiini voivat joillakin WPW-oireista kärsivillä potilailla lisätä johtumista ylimääräisen johtoradan kautta, jolloin syke nousee vaaralliseen nopeaksi. (Ks. luvusta Pre-eksitaatio)

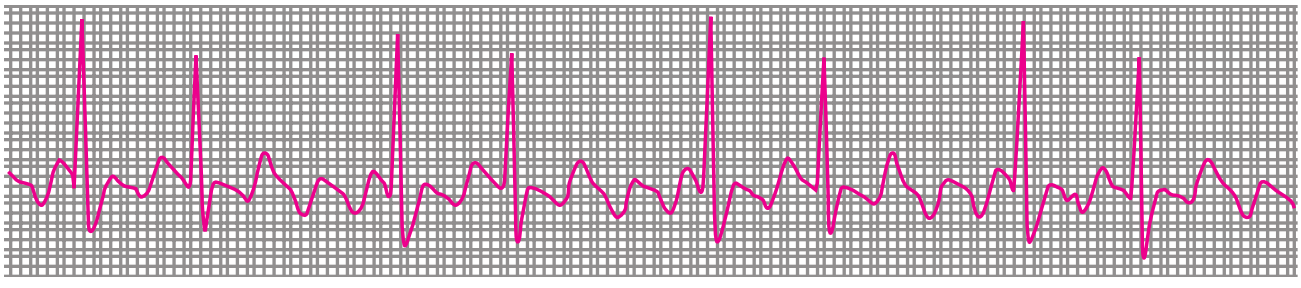
Eteislepatuksessa eli flutter atriorumissa eteiseen syntyy kiertävä sähkörintama. Se eroaa eteisvärinästä, jossa monta sähkörintamaa kiertää kaaosmaisesti eteiskudoksessa. Eteislepatus näkyy EKG-nauhassa tyypillisenä F-aaltona eli sahanterää muistuttavana P-aaltojen sarjana. Eteisaaltojen taajuus on 250–350 minuutissa, ja niistä useimmiten joka toinen tai kolmas johtuu kammioihin (kahden tai kolmen suhde yhteen eli 2 : 1- tai 3 : 1 -johtuminen). 1 : 1-johtuminen voi esiintyä oikoradan yhteydessä, lapsilla ja joissakin muissa tiloissa. Tällöin näkyy hyvin nopea rytmi, jossa kammiokompleksi usein aberroi tai sisältää delta-aallon.

Tämä rytmihäiriö liittyy eteisten venyttymiseen ja eteiskudoksen sairauteen. Usein syynä on sepelvaltimotauti, kardiomyopatia, cor pulmonale tai synnynnäinen sydänvika. Kilpirauhasen liikatoiminta, alkoholinkäyttö ja tulehdus voivat laukaista rytmihäiriökohtauksen.

Kuva 1.37.
Kiertoaktivaatiotakykardia. Nopea, säännöllinen syke, jossa P-aallot ovat piilossa normaalien, kapeiden QRS-kompleksien sisällä.



Kuva 1.38.
Eteislepatus. Nopea, tässä nauhassa vaihtelevasta AV-johtumisesta epäsäännöllinen syke. QRS-kompleksit ovat normaalinnäköisiä, P-aaltojen tilalla näkyy sahalaitainen flutter-aaltojen sarja.



Eteislepatus esiintyy kohtauksittain kääntyen useimmiten sinusrytmiin tai muuttuen pitempään jatkuessaan eteisvärinäksi. Joillakin potilailla ilmeneekin vaihtelevaa eteislepatusta ja eteisvärinää.

Eteislepatuksen aikaansaamat oireet ovat pitkälti samat kuin eteisvärinän yhteydessä, joskin se saa useammin aikaan kohtauksellisia oireita. Hyvin nopea kammiotaajuus (yli 200) aiheuttaa akuuttia ahdistusta, verenpaineen laskua ja joskus tajunnanmenetystä.

Tämä rytmihäiriö vastaa huonommin lääkkeisiin kuin eteisvärinä, joten sen hoidoksi sopii ensisijaisesti sähköinen kardioversio. Muilta osin hoitoperiaatteet ovat samat kuin eteisvärinän yhteydessä. Eteislepatus voidaan hoitaa ablaatiolla, etenkin jos sydän on muuten terve.

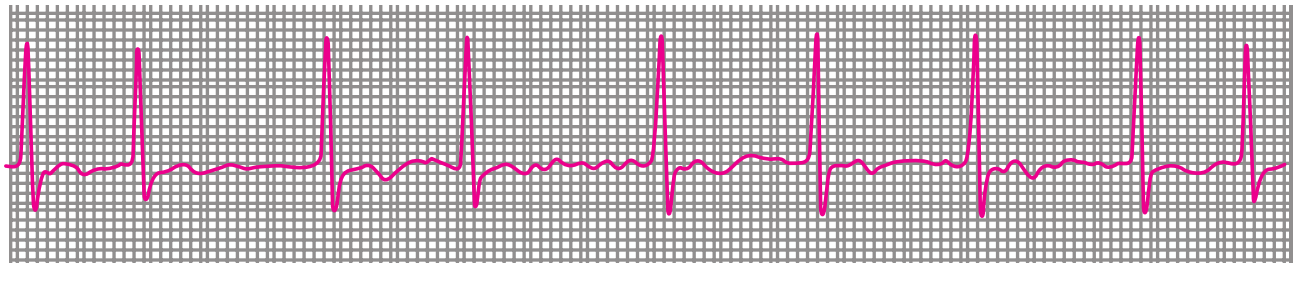
Yksittäiseen eteislepatuskohtaukseen ei yleensä liity eteistrombin muodostusta ja embolian vaaraa, mutta pitkäkestoisen ja tiheästi toistuvan lepatuksen yhteydessä käytetään antikoagulaatiohoitoa eteisvärinän periaatteiden mukaan. Tämä koskee etenkin tiloja, joissa potilaalla ilmenee vaihtelevasti eteisvärinää ja -lepatusta.

Eteisvärinä

Eteisvärinän patofysiologia ja löydökset

Sydämen ikääntyminen sekä sydämen ja keuhkojen sairaudet voivat kuormittaa eteisiä sekä huonontaa eteisten johtoratoja. Tavallisin eteissairauden merkki on eteisvärinä eli fibrillatio atriorum (FA). Eteisiin

Kuva 1.39.
Eteisvärinä. Säännöllisen epäsäännöllinen syke, erillistä P-aaltoa ei erotu, vaan pelkkä epäsäännöllinen perusviiva.



syntyy kaaosmainen sähköinen aktiviteetti, jolloin suuri määrä sähköisiä rintamia jää kiertämään eteisten johtoratoja. Seurauksena eteisten tasainen supisteleminen loppuu, ja kammioihin välittyvät vain jotkin eteiskammiosolmukkeeseen tulevista impulsseista. Jos AV-rata on terve, johtuu suuri osa impulsseista kammioihin. Kammiovaste on tällöin nopea ja rytmihäiriö ilmenee korkeataajuuksisena, epäsäännöllisenä sydämen tykyttelynä.

Jos potilas on iäkäs tai käyttää sydänlääkkeitä, on eteis-kammiojohtuminen sydämessä yleensä hidasta, jolloin eteisvärinään liittyvä syke on normaalia hitaampi.

Eteisvärinän yhteydessä nähdään EKG-rekisteröinnissä aaltoileva perusviiva ilman erottuvia P-aaltoja sekä epäsäännöllisesti tulevat, tavallisen näköiset kammiokompleksit. Jos rytmihäiriö on krooninen, näkyy yleensä hitaampi syke, äkillisen kohtauksen yhteydessä nopea taajuus (yleensä 120–180 lyöntiä minuutissa). Ylimääräinen johtorata (WPW-oireyhtymä) voi saada aikaan sen, että potilaan syke kohoaa vaaralliseen korkealle, jos hänelle ilmaantuu FA.

Eteisvärinässä säilyy kammioiden pumppauskyky ja valtimosyke. Kokeiltaessa sykettä ranteesta tai verenpainemittauksessa huomaa tällöin helposti sykkeen jatkuvasti vaihtelevan "säännöllisen epäsäännöllisesti".

Oireita esiintyy vain osalla eteisvärinää potevista. Useimmiten potilaalla tuntuu epämiellyttävää sydäntykyttelyä, häntä väsyttää ja fyysinen rasitus uuvuttaa nopeasti. Rintakipua saattaa esiintyä ja muu sydänsairaus vaikeutua. Sydämen vajaatoiminta voi kehittyä oireiseksi ja sepelvaltimotauti voi muuttua epästabiiliksi. Joskus ensimmäinen eteisvärinän ilmentymä on aivohalvaus, akuutti suolistoiskemia tai muu valtimoembolian muoto.

Usein eteisvärinä on merkki sairaudesta, joskin noin 30 %:lla potilaista ei löydetä syysairautta (ns. lone fibrillation). Tavallinen syy eteisvärinään on sydämen ikääntyminen. Sairauden esiintyvyys kasvaakin potilaan iän mukaisesti, 60-vuotiaista 5 % ja 80-vuotiaista yli 40 % sairastaa eteisvärinää.

Lisäksi kohonneen verenpaineen, läppävian ja keuhkosairauden aiheuttama eteiskuormitus sekä iskeeminen sydänsairaus ja kardiomyopatia voivat olla tällaisen rytmihäiriön syinä. Nuoremmilla alkoholi, kilpirauhasen liikatoiminta sekä synnynnäinen sydänvika ovat todennäköisiä eteisvärinän aiheuttajia. Mikäli potilaalla on taipumus eteisvärinään, on tavallista, että leikkaus tai muu kova stressi- tai sairaustila tuo rytmihäiriön esille.

Eteisvärinässä jää eteisperäinen esitäyttö pois. Nopea ja epäfysiologinen kammioiden tahdistus huonontaa sydämen pumppaustoimintaa. Mitä sairaampi sydän alkujaan on, sitä nopeammin eteisvärinästä seuraakin sydämen vajaatoiminta. Lisäksi akuuttiin eteisvärinään liittyvä nopea syke voi laukaista iskeemisen kohtauksen ja aiheuttaa sydämen äkillisen dekompensaation.

Oma ongelmansa on rytmihäiriöön liittyvä embolian vaara. Eteisten supistuessa huonosti jää niiden korvakkeisiin lähes olematon virtaus. Tällöin muodostuu usein hyytymiä eli eteistrombeja, jotka voivat irtaantua verenkiertoon ja aiheuttaa embolioita aivojen, suoliston tai muitten elinten valtimoihin. Hoitamattomaan krooniseen eteisvärinään liittyy keskimäärin 2–5 %:n vuosittainen emboliavaara. Todennäköisyys kasvaa iäkkäillä tai aiemmin embolian saaneilla, jos sydän on laajentunut, kun ejektiofraktio on vähentynyt tai mikäli potilaalla on muu tukoksen muodostumiseen altistava sairaus tai lääkitys. Ilman vaaratekijää tai osoitettavaa sydänsairautta on alle 60-vuotiaan eteisvärinäpotilaan vaara saada aivoembolia alle 1 %.

Eteisvärinän hoito

Jos mahdollista, käännetään eteisvärinä takaisin sinusrytmiksi. Niin voi menetellä, jos rytmihäiriö on kestänyt korkeintaan 2 vuorokautta. Sen jälkeen embolian vaara on merkittävä, jollei potilasta hoideta edeltävästi antikoagulaatiolla. Vaihtoehtoisesti voidaan ruokatorven kautta tehdyllä kaikututkimuksella etsiä eteisten trombimuodostusta tai merkkejä hitaasta eteisvirtauksesta. Jollei sellaista näy, on yleensä turvallista siirtää rytmiä. Tällöinkin tarvitaan kuitenkin välittömästi siirron jälkeen lyhytaikaista verenohennusta esimerkiksi hepariinilla.

Mitä lyhyemmän ajan rytmihäiriö on kestänyt ja mitä terveempi sydän on, sen helpommin eteisvärinän saa käännettyä sinusrytmiksi. Ensin on kuitenkin hoidettava eteisvärinää laukaissut tekijä. Akuutin sydämen vajaatoiminnan, iskemian, leikkauksen jälkeisen vaiheen tai hypertyreoosin yhteydessä hoidetaan ensin potilaan yleisvointi vakaaksi, ja vasta sen jälkeen voidaan tuloksellisesti hoitaa eteisvärinää. Poikkeuksena on tilanne, jolloin eteisvärinä romahduttaa äkillisesti potilaan verenkierron. Tällöin rytmihäiriö hoidetaan heti sähköisellä kardioversiolla.

Rytminsiirto voidaan tehdä joko sähköisellä kardioversiolla tai lääkkeillä. Lääkkeillä rytmiä siirrettäessä annetaan rytmihäiriölääkettä infuusiona tai kerta-annoksena suun kautta. Tähän sopivat useimmat rytmihäiriölääkkeet. Lääke valitaan potilaan voinnin ja hänen muiden sairauksiensa mukaan. Jollei sydäme rytmi käänny tai rytmihäiriö uusiutuu, aloitetaan sykettä hillitsevä lääkitys, hoidetaan syysairautta ja sydämen vointia mahdollisimman vakaaksi ja uusitaan kardioversio. Mikäli todennäköisyys saada aikaan pysyvä, terve rytmi arvioidaan hyvin pieneksi, lopetetaan rytminsiirtoyritykset ja aloitetaan kroonisen eteisvärinän hoito. Jos potilaalla ilmenee estolääkkeiden aiheuttamia haittavaikutuksia ja rytminsiirtokomplikaatioita (nukutuksen aikaisia ongelmia, rytminsiirron jälkeen rytmihäiriöitä), tyydytään helpommin pysyvään eteisvärinään.

Jos rytmihäiriön todetaan toistuneen tai jos toistumisen vara on suuri tai kun on erityisen tärkeätä saada sinusrytmi pysymään, aloitetaan estolääkitys. Ensisijainen vaihtoehto on beetasalpaajaa. Mikäli se ei riitä tai on sopimaton, käytetään potilaalle, jolla muutoin on terve sydän, flekainidia, propafenonia, disopyramidia tai kinidiniä. Oireista sepelvaltimotautia tai merkittävää vajaatoimintaa potevilla näihin lääkkeisiin liittyy huomattava proarytmian vaara. Turvallisin vaihtoehto näyttää tällöin olevan amiodaroni. Estolääkityksellä pystytään estämään vain 50–60 % eteisvärinän uusiutumisista. Lisäksi kaikilla lääkkeillä on omat sivuvaikutuksensa. On siten tavallista, että estolääkitystä joudutaan vaihtamaan useita kertoja ja kokonaisuutena voitetaan tervettä aikaa muttei saada aikaan pysyvää vaikutusta.

Eteisvärinää voidaan hoitaa ablaatiohoidolla. Siinä sähköfysiologisen paikallistamisen jälkeen eristetään keuhkolaskimoitten lisälyöntejä laukaisevat kohdat eteiskudoksesta. Hoitoa joudutaan ajoittain uusimaan, mutta parhaimmillaan saadaan estetyksi eteisvärinän uusiutumista 70–85 %:lla potilaista. Tulos on huonompi ja toimenpide riskisempi (pistokomplikaatiot, vuodot, emboliat) iäkkäämmillä ja rakenteellisen sydänvian ja pitkittyneen eteisvärinän yhteydessä.

Raskaampi tapa hoitaa eteisvärinää on suorittaa ablaatiohoitoa avoimen sydänleikkauksen yhteydessä. Sitä käytetään vain muun sydänvian hoidon ohessa.

Tahdistinhoidolla ei pystytä estämään eteisvärinää. Sen sijaan sillä voidaan korjata muista hoidoista syntyvää hidaslyöntisyyttä. Kajoavien hoitojen pitkäaikaistehosta tiedetään kuitenkin vielä vähän.

Kun eteisvärinä päätetään jättää pysy-

väksi rytmiksi, jatketaan beetasalpaajan tai muun lääkkeen antoa, niin että syke ei nouse liian nopeaksi. Tämä on paras tapa estää oireita ja sydämen vajaatoimintaa. Jos potilas on alle 60-vuotias eikä hänellä todeta muuta sydänsairautta taikka suurentunutta embolian vaaraa, riittää asetosalisyylihappo antikoagulaatiohoidoksi. Muissa tapauksissa käytetään varfariinihoitoa (Marevan), jollei vasta-aiheita ilmene.

Nodaalirytmi

Junktionaalisella ja nodaalirytmillä tarkoitetaan eteis-kammiosolmukkeen tahdistamaa rytmiä. Kyseessä on useimmiten korvaava rytmi, joka pitää yllä verenkiertoa, kun sinussolmuke tai eteis-kammiojohtuminen eivät toimi. Tällainen syke on luonnostaan hitaampi kuin sinussolmukeen aikaansaama. Sydänfilmissä näkyy hitaahko jakso tavallisen näköistä rytmiä, josta kuitenkin P-aallot puuttuvat täysin tai näkyvät QRS-kompleksin jälkeen.

Joskus AV-solmukkeeseen syntyy automaattinen fokus, jolloin nähdään 80–100 kertaa minuutissa lyövä säännöllinen rytmi. Se koostuu pelkistä normaalin tai lähes normaalin näköisistä kammiokomplekseista. Joskus voidaan erottaa täydellinen AV-katkos, jolloin P-aallot tulevat tasaisessa rytmissään täysin QRS-komplekseista erotettuina. Tällainen nopeutunut nodaalinen rytmi eli junktionaalinen takykardia voi olla merkki sydänviasta tai digitalismyrkytyksestä.

Hidas junktionaalinen rytmi ilmenee usein akuutin (etenkin inferoposteriorisen) infarktin yhteydessä. Junktionaalinen takykardia liuotushoidon yhteydessä voi olla merkki siitä, että tromboosin tukkeuttama suoni on auennut.

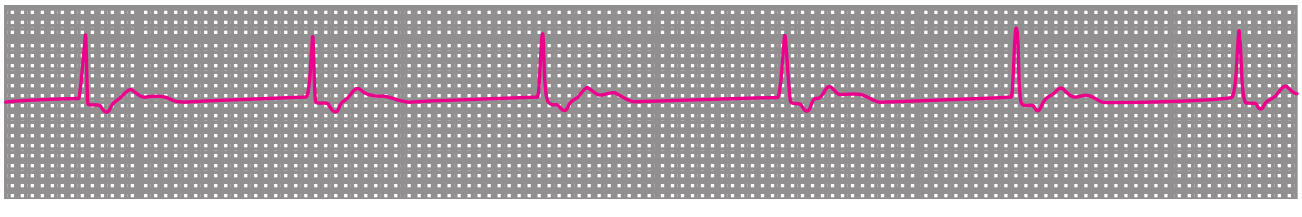
Tarvittaessa hidasta sykettä voidaan kiihdyttää atropiinilla ja muilla lääkkeillä. Mikäli verenkierto on uhattuna sekä inferiorisen infarktin yhteydessä voidaan potilaalle laittaa tilapäinen tai pysyvä tahdistin. Nopeaa junktionaalista rytmiä hoidetaan sykettä hidastavalla lääkityksellä, jos siihen on tarvetta. Muutoin hoidon periaatteet ovat samat kuin kammioperäisten rytmihäiriöiden hoidossa.

Kammiorytmi

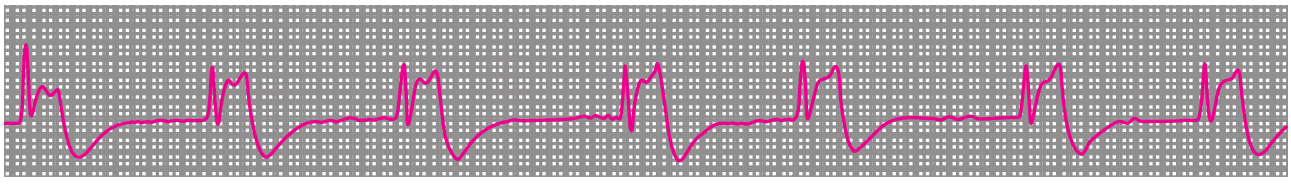
Luontainen kammiorytmi eli idioventrikulaarinen rytmi syntyy, kun sinussolmuke, eteisradat sekä AV-solmuke ovat kykenemättömiä saamaan aikaan aktivaatioimpulsia mutta kammiolihas on kyllin terve aloittamaan oman korvaavan rytmin. EKG:ssä nähdään hidas mutta säännöllinen rytmi, joka koostuu pelkistä yhdenmuotoisista kammioperäisistä lyönneistä – leveistä ja poikkeavan muotoisista komplekseista.

Luontainen kammiorytmi ilmenee vaikeiden sydänsairauksien yhteydessä, esimerkiksi kun iso infarkti on sammuttanut

Kuva 1.40.
Junktionaalinen eli nodaalirytmi. Harva, mutta lähes normaalinnäköisten kompleksien rytmi. Kompleksit syntyvät itsestään, edeltävää P-aaltoa ei näy. Retrogradinen P erottuu heti QRS:n jälkeen.



Kuva 1.41.
Kammio- eli idioventrikulaarinen rytmi.
Leveiden, kammioperäisten QRS-kompleksien sarja ilman erottuvia eteisaaltoja.



korkeimmat tahdistinalueet, vaikean vajaatoiminnan loppuvaiheessa ja kardiogeenisessä sokissa. Lisäksi myrkytyksissä ja vaikeassa hypoksemiassa saattaa muu rytmi sammua, jolloin jäljelle jää enää hidas, korvaava kammiorytmi.

Tällainen rytmi pystyy ylläpitämään verenkiertoa korkeintaan lyhyen ajan. Hoidossa pyritään kiihdyttämään hidas syke sekä herättämään eteis- ja eteis-kammioradat. Sympaattisen aktivaation aikaansaamiseksi käytetään atropiinia, adrenaliinia ja isoprenaliinia. Sairauteen johtanut tekijä pyritään poistamaan, ja useimmiten sydän tahdistetaan ainakin akuuttivaiheen ajaksi.

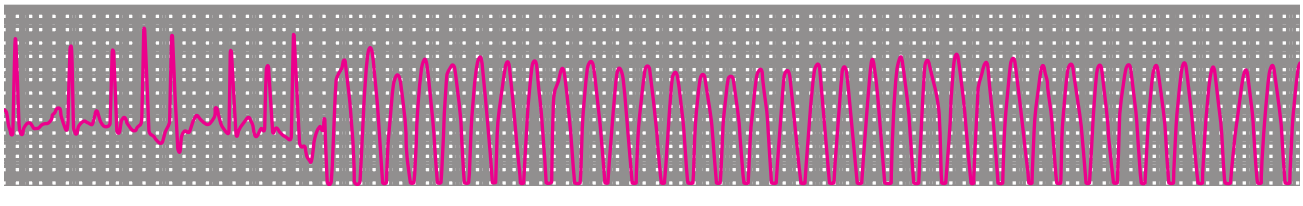
Kammiotakykardia

Kammiotakykardian patofysiologia ja oireisto

Kammiotakykardia eli tachycardia ventricularis (VT) on kolmen tai useamman kammiolyönnin sarja, jossa sydämen taajuus on yli 100. Mikäli se on yli puolen minuutin kestoinen, puhutaan pitkittyneestä takykardiasta. Kammiotakykardia voidaan QRS-kompleksin muodon mukaan jakaa yhdenmuotoiseen (monomorfinen), monimuotoiseen (multiforminen) sekä kääntyvien kärkien (torsade de pointes) takykardiaan. Yhdenmuotoisessa kammiotakykardiassa kaikki kompleksit ovat samannäköisiä, monimuotoisissa muuttuu QRS-kompleksin muoto takykardian jatkuessa. Kääntyvien kärkien takykardia tarkoittaa kammiotykyttelyä, jossa QRS-kompleksien kärjet kääntyvät vuoroin positiivisiksi, vuoroin negatiivisiksi.

Kammiotakykardia on lähes poikkeuksetta merkki sydämen rakenneviasta tai sairaudesta. Rytmihäiriö syntyy kammionsisäisen kiertoaktivaation tai automaattisen fokuksen ylläpitämänä. Substraattina eli altisteena on infarktiarpi, kardiomyopatian tai muun sairauden vaurioittama kohta sydänlihaksessa, ja joskus poikkeava repolarisaatio (QT-aika). Laukaiseva tekijä on lisälyönti, hapenpuute, elektrolyytti- tai happoemästasapainon häiriö.

Kuva 1.42.
Kammiotakykardia. T-aallon loppuosaan osuvan kammiolisälyönnin laukaisema hyvin nopea sarja leveitä kammiokomplekseja.



Kammiotakykardiassa sydäntä tahdistaa kammiossa sijaitseva fokus. QRS-kompleksi on poikkeavan leveä, epämuotoinen tai haarakatkoksen näköinen. Diagnoosi varmistuu, jos nopean kammiorytmin lisäksi EKG-rekisteröinnissä erottuu totaalinen eteis-kammiokatkos. Kammiotakykardian oireisto vaihtelee tykyttelyn tunteesta ja heikosta olosta verenkierron pysähtymiseen. Lievä-asteisen kardiomyopatian tai nuoren potilaan haaraketakykardian yhteydessä arytmia voi olla suhteellisen viaton. Jos sydän on huonokuntoinen tai kammiotakykardia on monimuotoinen, romahduttaa se pumppaustoiminnan ja aiheuttaa tajunnanmenetyksen, iskeemisen kohtauksen tai äkillisen sydämen vajaatoiminnan. Kammiotakykardia ja kammiovärinä ovat tavallisimpia äkillisen sydänperäisen kuoleman aiheuttajia.

Kammiotakykardian muodot

Pitkittyvä yhdenmuotoinen kammiotakykardia liittyy usein sydäninfarktin jälkitilaan. Akuutti iskeeminen kohtaus ei yleensä laukaise yhdenmuotoisen vaan monimuotoisen takykardian. Jos vasemman kammion toiminta on huono tai sepelvaltimotauti on vaikea, on ennuste huono.

Toinen yhdenmuotoisen kammiotakykardian laji on haaratakykardia, jossa syntyy vasemman kammion johtoratahaarojen välinen kiertoaktivaatio. Rytmihäiriö liittyy usein kardiomyopatiaan ja vaatii syntyäkseen johtoradan sairauden. Se on usein nopea ja huonontaa sydämen toimintaa.

Faskikulaaritakykardia syntyy vasemman haarakkeen ääreisosasta rasituksen provosoimana ja on usein hyvin siedetty, vähäoireinen ja kohtauksellinen rytmihäiriö.

Oikean kammion kardiomyopatiaan liittyy tyypillinen oikean kammion takykardia. Sairauden alkuvaiheessa rytmihäiriö voi olla vähäoireinen ja viaton, myöhemmin se voi kehittyä oireiseksi ja jopa altistaa äkkikuolemalle.

Tuntemattomasta syystä syntyvä oikean kammion takykardia ilmenee rasituksen yhteydessä. Jos taajuus pysyy alle 180:ssä, on oireisto yleensä lievä eikä ennuste ole huono. Nopea kammiotaajuus altistaa oireille ja huonontaa ennustetta.

Kääntyvien kärkien eli torsade-de-pointes -kammiotakykardia liittyy pitkittyneeseen QT-aikaan. Kun QT-aika EKG-nauhassa on pitkä, on kyseessä tila, jossa kammion repolarisaatio on epäsäännöllinen ja sydänlihakseen kehittyy helposti kiertoaktivaatiota. Tyypillinen kääntyvien kärkien kammiotakykardia alkaa, kun sykkeen ollessa hidas lisälyönti osuu edeltävään T-aaltoon. Diagnoosi on varma, jos todetaan sekä pidentynyt QT-aika, tyypillinen kammiotakykardian muoto EKG-nauhoituksessa että altistava tekijä. Arytmialle altistavat QT-aikaa pidentävät lääkkeet, pitkä QT-oireyhtymä, hypokalemia ja hypomagnesemia. Rytmihäiriökohtaus voi loppua itsestään mutta toistuu helposti ja saattaa myös pitkittyä ja muuttua kammiovärinäksi.

Monimuotoinen kammiotakykardia liittyy vaikeaan sydänsairauteen, useimmiten akuuttiin sepelvaltimokohtaukseen. Lyhytkestoisena se saattaa loppua itsestään mutta pitkittyy usein ja etenee kammiovärinäksi.

Kammiotakykardian hoito

Kammiotakykardia on hoidettava sitä nopeammin, mitä enemmän se häiritsee potilaan hemodynamiikaa. Tajuttomuuteen tai sykkeettömyyteen johtanut kammiotakykardia defibrilloidaan, tajuissaan olevaa potilasta hoidetaan kiireellisellä sedaatiossa tehtävällä kardioversiolla. Jos potilaan verenkierto ja vointi ovat vakaat, rytmihäiriötä voidaan kardioversion sijasta hoitaa amiodaroni-infuusiolla defibrillaatiovalmiudessa. Kääntyvien kärkien takykardiaa hoidetaan magnesiumilla (1–2 g annetaan hitaasti suoneen ja annos toistetaan tarvittaessa 20 minuutin välein), nostamal-

la sinusrytmin taajuutta isoprenaliinilla tai tahdistuksella sekä korjaamalla kaliumin ja magnesiumin puutosta. Ensisijaisen tärkeätä on ottaa talteen EKG-nauhoitusta rytmihäiriöstä, jotta jälkikäteen voidaan varmistaa, minkälaisesta rytmihäiriöstä oli kyse.

Suunniteltaessa kammiotakykardian jatkohoitoa etsitään syytä rytmihäiriöön, arvioidaan, minkä tyypin takykardia oli kyseessä, ja huomioidaan potilaan oireita rytmihäiriön aikana. Näiden tietojen pohjalta arvioidaan ennustetta ja sen myötä valitaan jatkohoidon vaihtoehdoksi lääkkeellinen tai kajoava hoito.

Myös syysairautta hoidetaan: proarytmiaa aiheuttanut lääke lopetetaan, sepelvaltimotauti hoidetaan mieluiten kajoavasti, sydämen vajaatoiminta korjataan ja läppävikaa leikataan, jos siihen on aihetta.

Kammiorytmihäiriön estolääkkeenä käytetään beetasalpaajaa, verapamiilia (haaraketakykardia), amiodaronia ja harkinnanvaraisesti muuta rytmihäiriölääkettä. On suotavaa varmistaa lääkityksen teho elektrofysiologisella tutkimuksella tai rasituskokeella.

Huonon ennusteen kammiorytmihäiriötä (nopea taajuus, voimakkaat oireet kohtauksen aikana, merkittävä sydänsairaus, elvytyksen jälkitila, huono vasemman kammion toiminta) hoidetaan kajoavasti. Ohitusleikkauksen yhteydessä voidaan poistaa infarktin jälkeen syntynyttä aneurysmaa tai katetriteitse voidaan tuhota rytmihäiriötä synnyttävä alue (esimerkiksi haaratakykardian yhteydessä). Toinen hoitomuoto on rytmihäiriötahdistimen asennus. Kyseessä on tahdistin, joka jatkuvasti tunnistaa kammioiden rytmin ja joka pystyy hoitamaan kammiorytmihäiriötä ylitahdistamalla tai defibrilloimalla.

Kammiovärinä

Kammiovärinän eli fibrillatio ventriculariksen (VF) aikana kammiolihaksessa vallitsee nopea, epäsäännöllinen sähköaktiviteetti, joka ei pysty saamaan aikaan koordinoitua supistusta. Sydämen pumppaus loppuu, ja jollei viiveettömällä hoidolla saada palautettua sykettä tuottavaa rytmiä, johtaa kammiovärinä poikkeuksetta potilaan kuolemaan.

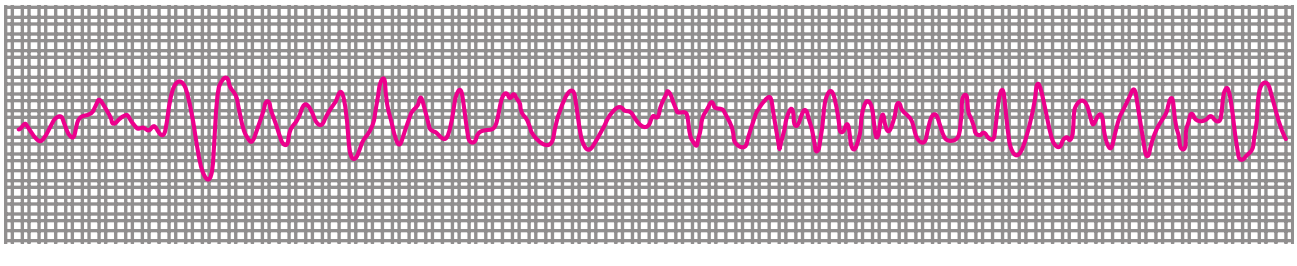
EKG-käyrässä nähdään hieno- tai karkeajakoinen kaoottinen sähköaktiviteetti ilman erottuvia komplekseja. Erotusdiagnoosina on tekninen häiriö rekisteröinnissä ja monimuotoinen kammiotakykardia.

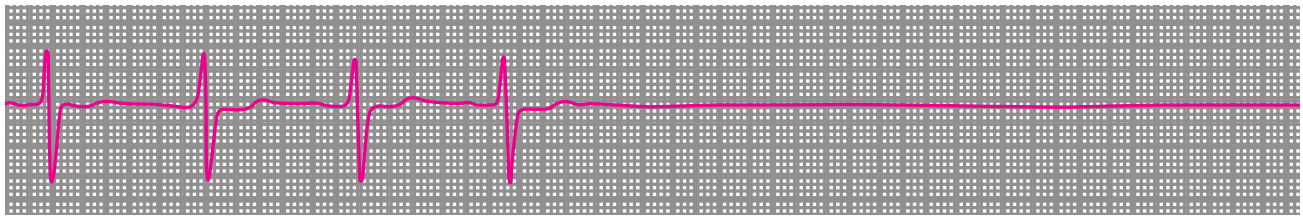
Kammiovärinän oireena on potilaan äkillinen elottomuus.

Kammiovärinän laukaisee sydänsairaus, etenkin sepelvaltimotautikohtaus. Usein kammiovärinää edeltää kammiotakykardia. Syysairaudet ovat vastaavat kun kammiotakykardian yhteydessä.

Hoitona ovat paineluelvytyksen aloitus ja mahdollisimman nopea defibrillaatio synkronoimattomalla tasavirtaiskulla. Jos kammiovärinän hoito on aloitettu välittömästi (rytmihäiriön alku on nähty ja hoito on aloitettu viimeistään 3–4 minuutin sisällä rytmihäiriön syntymisestä), defibrilloidaan

Kuva 1.43.
Kammiovärinä. Kaoottisesti vaihteleva sydämen sähköaktiviteetti: ei erottuvia QRS-komplekseja.





Kuva 1.44.
Asystole. Suora perusviiva ilman QRS-komplekseja tai P-aaltoja.

kolmeen kertaan asti, jollei aiemmin saada vastetta. Sen jälkeen jatketaan elvytystä tavalliseen tapaan. Muussa tapauksessa jatketaan paineluelvytystä yhden defibrillaatioiskun jälkeen ja suoritetaan intubaatio ja suoniyhteyden avaus. Kahden minuutin välein tarkistetaan rytmi, annetaan värinän jatkuessa yksi defibrillaatioisku ja jatketaan välittömästi painelua. Kolmannen paineluiskujakson jälkeen aloitetaan vuoroin adrenaliinin ja amiodaronin anto suoneen aina rytmin tarkastuksen yhteydessä.

Asystolia ja pulssiton rytmi

Asystolia tarkoittaa sydämen lyönnin puuttumista eli sydämenpysähdystä. Pulssiton rytmi (PEA, pulseless electrical acitivity, aiemmin EMD eli elektromekaaninen dissosiaatio) syntyy, kun sydänlihas on liian sairas reagoidakseen johtoradan sähköärsykkeisiin. Sydämenpysähdyksen yhteydessä EKG-käyrässä ei näy kammiolyöntejä, kaula- tai nivusvaltimoista ei tunnu sykettä eikä sydänääniä kuulu. Kun potilaalla on pulssiton rytmi, näkyy EKG:ssä leveitä, luontaista kammiorytmiä muistuttavia komplekseja ilman, että syke tuntuu, sydänäänet kuuluvat tai sydän liiku. Molempia rytmihäiriöitä hoidetaan saman sydämenpysähdyskaavan mukaisesti.

Äkillisen sydämenpysähdyksen syynä on iäkkäällä ihmisellä usein sydänsairaus, lapsella ja nuorella pääsääntöisesti muu kuin sydänperäinen tauti. Sydäntaudeista ovat iäkkäämmillä potilailla tavallisia aiheuttajia vaikea sydämen vajaatoiminta, laaja-alainen sydänlihaksen iskemia ja läppäviat, nuorilla synnynnäiset sydänviat ja kardiomyopatiat. Täydellinen eteis-kammiokatkos johtaa asystoleen, jollei synny korvaavaa nodaalista tai kammiorytmiä. Kammiovärinä etenee aina sydämenpysähdykseen, jollei elvytystä aloiteta ajoissa.

Pulssiton rytmi on mahdollinen seuraus vaikeasta hapenpuutteesta (hengityspysähdys, tukehtuminen tai hukkuminen), vuotosokista (trauma, valtasuonen ruptuura), sydämen tamponaatiosta (kammioseinämän revähtymä, aneurysmaruptuura), paineilmarinnasta, myrkytyksestä ja keuhkoemboliasta.

Hoitona on elvytys. Se aloitetaan, jos potilaalla on toipumisen mahdollisuus. Painelu-puhalluselvytys aloitetaan välittömästi ja sitä jatketaan mahdollisimman tauotta. Potilaalle avatan suoniyhteys ja annetaan adrenaliinia 1 mg erissä 3–5 minuutin välein, kunnes sydän käynnistyy tai elvytys todetaan tuloksettomaksi. Joka antokerran jälkeen painelu-puhalluselvytetään 2 minuuttia ennen kuin tarkistetaan rytmi ja syke. Hapen anto aloitetaan ja potilas intuboidaan. Atropiinin antoa voidaan kokeilla, jos potilaalla on hidas sykkeetön rytmi. On syytä aktiivisesti etsiä sydänpysähdyksen mahdollisia hoidettavia syitä, kuten sydäntamponaatiota, paineilmarintaa, keuhkoemboliaa, myrkytystä, hapenpuutetta, hypoglykemiaa, hypotermiaa tai hypovolemiaa. Asystolian ja sykkeettömän rytmin ennuste on erittäin huono, jollei tilan aiheuttajaa pystytä hoitamaan välittömästi.

Tahdistinhoito

Tahdistinhoidon periaate

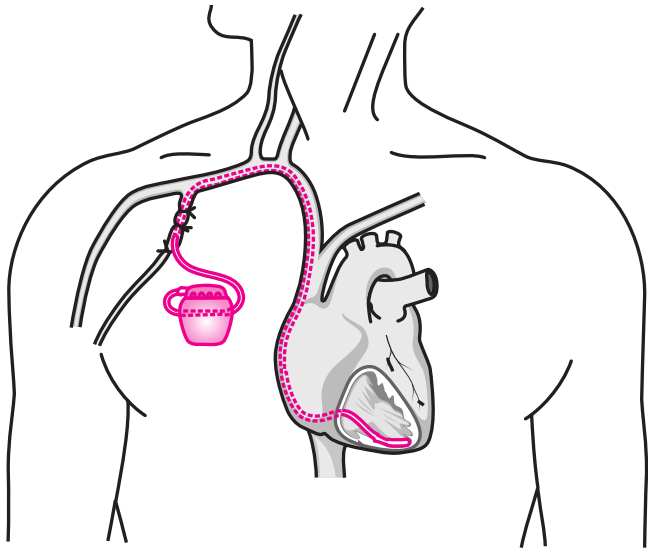
Sydämentahdistin on laite, joka pystyy ylläpitämään sydämen sykettä antamalla sydänlihakseen supistuksia laukaisevia sähköimpulsseja (tahdistustoiminta). Tahdistin koostuu tahdistimesta ja johdosta. Varsinaisessa tahdistinosassa on paristo sekä toimintaa säätelevät sähköpiirit. Tahdistimesta lähtevän johdon kautta impulssi eli sähköärsyke johtuu sydänlihakseen. Johdon metallinen elektrodipää toimii sähköisen impulssin lähtöpaikkana. Pysyvässä johdossa se on väkäsimellinen osa, joka ankkuroi johdon sydänlihakseen. Pysyvästi asennettava tahdistinkoje upotetaan tahdistintaskuun potilaan ihon alle, ja sen johto uitetaan suonen (tavallisimmin solislaskimon) kautta sydämeen (kuva 1.51). Jos elektrodin pää on hyvin kiinni sydänlihaksessa, johtuu sähköimpulssi tarkasti ja säännöllisesti perille ja potilaalle saadaan toimiva sydämen tahdistus.

Tahdistimen elektrodipää pystyy myös aistimaan sähköistä toimintaa. Johdon kautta tahdistin voi tällä tavalla tunnistaa sydämen omaa rytmiä (tunnistustoiminta). Tätä ominaisuutta voidaan hyödyntää niin, että tahdistin ohjelmoidaan pitämään tauko silloin, kun sydämessä on oma rytmi (estotoiminta). Tällä tavalla tahdistus ei häiritse sydämen omaa johtoratajärjestelmää ja sykkeen muodostusta.

Rytmihäiriötahdistin käyttää hyväkseen sydämen omaa sähköaktiviteetin aistimista. Se tunnistaa poikkeavaa sähköistä toimintaa ja pystyy hoitamaan sen defibrilloimalla eli antamalla voimakkaamman sähköimpulssin kun tavallinen tahdistin (rytmihäiriötahdistintoiminta).

Tahdistinhoidon aiheet

Tahdistin korvaa tai täydentää sydämen omaa johtoratajärjestelmää sydämen ryt-



Kuva 1.45.
Tahdistin paikalleen asetettuna potilaalle.

min ylläpitäjänä, ja lisäksi sillä voidaan hoitaa eräät nopeat, hengenvaaralliset rytmihäiriöt. Tahdistin voidaan asettaa tilapäisesti tai pysyvästi. Tilapäistä tahdistusta käytetään akuuttitilanteissa ja kun syyn rytmihäiriöön oletetaan korjaantuvan. Tahdistinhoidon periaatteet ja tahdistimeen ohjelmoitavat suureet ovat samat tilapäisissä ja pysyvissä tahdistimissa.

Tilapäinen tahdistus tehdään joko ulkoisena tai sisäisenä. Sisäisessä tahdistuksessa uitetaan lyhytaikaiseen käyttöön tarkoitettu tahdistinkatetri keskuslaskimoteitse sydämen oikeaan kammioon. Sillä saadaan aikaan kammiotahdistus. Haittana ovat suonipunktioon liittyvä vaarat sekä se, että tahdistinelektrodi voi toimia infektioreittinä verenkiertoon. Ulkoinen tahdistus toteutetaan defibrillaattorin tapaisella koneella (tai monikäyttödefibrillaattorilla, johon on sisäänrakennettu tahdistustoiminto). Koneesta johtuu tahdistusimpulsseja ulkoisiin geelielektrodeihin, jotka sijoitetaan potilaan rintakehälle sydämen eteen ja selkään sydämen taakse. Melko voimakkaalla impulssilla voidaan näin saada aikaan kammio-

tahdistus. Ulkoisen tahdistuksen ongelmina ovat tahdistuksen epäluotettavuus sekä se, että tahdistimen voimakkaat iskut saattavat olla kivuliaita.

Aihe tahdistinhoitoon on muusta hoidosta huolimatta oireileva tai ennustetta huonontava rytmi- tai johtumishäiriö, joka on hoidettavissa tahdistimella. Useimmiten kyseessä on hidassykkeinen rytmihäiriö tai eteis-kammiokatkos. Tavallisimmat hoidonaiheet ovat sairas sinus -oireyhtymä, sepelvaltimotautiin tai muuhun sydänlihassairauteen liittyvä johtoratavaurio, sydänleikkauksen jälkeinen johtumishäiriö sekä vaikeaoireinen vasodepressiivinen oireyhtymä. Joillakuilla vaikeaa sydänvajaatoimintaa ja haarakatkosta sairastavilla on saatu apua molempien kammioitten tahdistushoidosta eli biventrikulaaritahdistuksesta. Se toteutetaan uittamalla tahdistinjohdot oikeaan kammioon ja sepellaskimopoukaman kautta vasemman kammion viereen.

Rytmihäiriötahdistinhoidon aihe on kammiotakykardian ja kammiovärinän estäminen ja hoito potilaalla, jolla on pysyvästi suuri vaara sairastua tällaiseen rytmihäiriöön. Tavallisimmin on kyseessä kammiorytmihäiriön aiheuttamasta sydänpysähdyksestä elvytetty potilas. Eteisvärinän hoito rytmihäiriötahdistimella ei toistaiseksi ole osoittautunut tuloksekkaaksi.

Tahdistimen toiminta ja suureet

Tahdistimen toiminta

Tahdistimessa on paristo, kello, generaattori, säätelypiirit sekä pysyvässä kojeessa muistipiiri. Generaattori rakentaa aktivaatioimpulssin pariston antamasta energiasta. Kello ja säätöpiirit mittaavat ja varmistavat tahdistuksen ajankohdat. Lisäksi säätöpiirit huomioivat johdon välittämät tiedot sydänlihaksen sähköisestä tilasta ja mukauttavat tahdistimen toiminnan siihen.

Kaiken kaikkiaan tahdistin siis laskee aikaa ja laukaisee määrätyin aikavälein tietyllä voimakkuudella ja tietyn ajan kestävän sähköimpulssin. Kun tämä ärsyke johtuu johdon kautta sydänlihakseen, syntyy elektrodipäätä ympäröivään lihasosaan depolarisaatio. Se leviää muualle sydänlihakseen edellyttäen, että myokardium on tarpeeksi terve reagoimaan aktivaatiojännitteeseen. Depolarisaatioaallosta seuraa sydänlihaksen supistuminen eli sydämen lyönti.

Unipolaarisessa tahdistimessa aktivoiva sähköpiiri kulkee elektrodin pään ja itse tahdistimen välillä. Isohko sähköpiiri on kohtalaisen altis ulkoisille sähköisille häiriöille ja voi aiheuttaa lihasnykäyksiä, mutta toisaalta unipolaarijohto voi olla kestävämpi kuin bipolaarijohto. Bipolaarinen tahdistinelektrodi on "kaksinapainen" eli sähköpiiri kulkee elektrodin päässä olevien kohtien välillä. Tällainen tahdistusmuoto on vähemmän altis ulkopuolisille häiriöille, mutta sen johto on jonkin verran paksumpi kuin unipolaarijohto. Bipolaarijohtoa käytetään nykyään yleisemmin kun unipolaarielektrodia.

Tahdistimen fyysinen rakenne määrää rajat sen toiminnalle. Erityistoiminnot (fysiologinen tahdistus, rytmihäiriötoiminta) edellyttävät kehittyneempiä piirejä ja voimakkaampaa paristoa, jolloin tahdistin on suurempikokoinen. Tahdistimessa voi olla yksi tai kaksi johtoa. Yksi johto mahdollistaa vain yhden lokeron tahdistamista. Kaksijohtoisessa järjestelmässä johdetaan toinen elektrodi kammioon ja toinen eteiseen. Näin saadaan luonnonmukaisempi tahdistus eli säilytetään eteistoiminta sekä varmistetaan, että eteiset ja kammiot toimivat synkronoidusti. Vajaatoimintatahdistuksessa uitetaan toinen elektrodi sinus coronariuksen kautta vasemman kammion viereiseen sepellaskimoon.

Tahdistin voidaan saada säätelemään syketaajuutta kehon tarpeiden mukaan. Tämä tapahtuu niin, että järjestelmään kytketään tunnistin eli sensori, joka rekisteröi kehon liikkeet, hengityksen nopeuden tai muita elimistön työmäärää kuvastavia suureita. Generaattori ohjelmoidaan säätelemään sykettä tunnistimen signaalin mukaan.

Jokaista pysyvää tahdistinta ohjelmoidaan eli säädetään erityislaiteella sen sähköimpulssin ominaisuudet ja tahdistuksen aikavälit. Ohjelmointia voidaan muuttaa sydäntilanteen niin vaatiessa. Jos tahdistimessa on muistitoiminto, voidaan ohjelmoinnin yhteydessä lukea tahdistimen muistista tiedot potilaan rytmistä ja tahdistimen toiminnasta.

Tahdistuksen suureet

Tahdistimeen ohjelmoidut suureet määräävät tahdistimen työtavan. Sen vaikutuksia sydämeen seurataan kliinisellä tutkimuksella ja EKG:llä. Viimeistään kun herää epäily siitä, että tahdistin ei toimi toivotulla tavalla, on hyvä tietää, miten tahdistin on ohjelmoitu toimimaan. Tärkeimmät tahdistuksen suureet kuvataan seuraavassa.

Tahdistustaajuus. Ohjelmoitu frekvenssi eli taajuus määrää, kuinka tiheästi tahdistinimpulsseja syntyy tahdistimen tahdistaessa. Yleensä perusrytmiksi ohjelmoidaan 60–70 lyöntiä minuutissa. Sykettä vaihtavaan tahdistimeen on säädetty ylä- ja alaraja eli korkein ja matalin tahdistustaajuus. Nopeampi taajuus on edullinen vaikean systolisen vajaatoiminnan yhteydessä ja silloin, kun halutaan estää hitaaseen sykkeeseen liittyvät rytmihäiriöt, mutta se lisää sydämen hapentarvetta ja voi pahentaa diastolista toimintahäiriötä. Hitaampi taajuus ei kuormita sydäntä eikä kuluta paristoa mutta saattaa olla riittämätön pitämään yllä minuuttitilavuutta.

Impulssin jännite ja kesto. Impulssin kesto määrää, kuinka pitkä sähköimpulssi sydämeen menee tahdistettaessa, ja jännite kuvastaa impulssin voimakkuutta. Mitä voimakkaampi impulssi, sen lyhyempi kesto tarvitaan laukaisemaan sydämen supistus. Voimakas ja pitkäkestoinen impulssi kuluttaa enemmän paristovoimaa, etenkin jos tahdistin tahdistaa usein. Tarpeettoman järeä impulssi voi aiheuttaa epämukavia tuntemuksia potilaalle. Impulssin kesto ja jännite ohjelmoidaan niin, että ne selvästi ylittävät tahdistuskynnyksen. Näin varmistetaan, että tahdistus toimii. Tavallisimmin impulssin kesto on 0,4–1 millisekuntia ja jännite 2–5 volttia.

Hystereesi. Hystereesi on se sydämen syketaso, joka saa tahdistimen toimimaan. Jos hystereesi on 50, aktivoituu tahdistin vasta sydämen sykkeen hidastuessa 49:ään tai hitaammaksi. Hystereesi ja ohjelmoitu tahdistustaajuus eivät aina ole samoja. Potilaalla, jonka tahdistimeen on säädetty taajuus 70 ja jonka hystereesi on 50, saattaa olla syke 60 ilman, että tahdistin on viallinen – vasta hänen oman sykkeensä laskettua alle 50:n, aktivoituu tahdistinrytmi taajuudella 70.

Tahdistuskynnys. Tahdistuskynnys on alhaisin jännite, jolla tiettyä kestoa omaava impulssi vielä saa aikaan sydämen supistuksen. Jos ärsyke on alhaisempi kuin kynnysarvo, syntyy kyllä impulsseja, jotka johtuvat myokardiumiin, mutta joihin sydän ei reagoi. Kynnysarvo nousee, jos tahdistinjohto on viallinen, jollei elektrodi ole hyvässä yhteydessä sydänlihakseen ja jos sydänlihas muuttuu sairaammaksi.

Tunnistusherkkyys. Tunnistusherkkyys eli sensitiviteetti on pienin jännitemäärä, jonka tahdistin tunnistaa sydämen omaksi toiminnaksi. Tahdistin ei huomioi sellaista sydämen omaa sähköistä aktiviteettia, joka ei

ylitä tunnistuskynnystä. Tunnistusherkkyys on ohjelmoitavissa, joten tarvittaessa järjestelmä voidaan säätää hyvinkin herkäksi, jotta potilaan oma rytmi saadaan otetuksi huomioon eikä häntä pakkotahdisteta. Toisaalta matala tunnistusherkkyys voi saada aikaan sen, että tahdistin tulkitsee häiriöjännitteen potilaan omaksi rytmiksi ja jättää tahdistamatta.

Tahdistustavat ja niiden kirjaaminen

Tahdistustavat

Tahdistimet voidaan ryhmitellä sen mukaan, mitä osaa sydämestä ne tahdistavat. Lisäksi määritetään tapa, jolla tahdistin reagoi potilaan omaan rytmiin sekä se, onko tahdistimessa jotakin erityistoimintaa.

Eteistahdistus. Eteistahdistuksella tarkoitetaan sitä, että (oikeaan) eteiseen on johdettu elektrodi, joka tahdistaa eteisiä. Tällöin voidaan joko odottaa, että impulssi johtuu normaalin johtoratajärjestelmän kautta kammioihin, tai antaa tahdistimen toimia eteis-kammiosolmukkeena ja viedä aktivaatio kammioihin toisen johdon kautta. Koska eteisten aktiviteetti on vaihteleva ja usein häiriintyy pysyvästi potilaan ikääntyessä, asetetaan eteistahdistuksen yhteydessä säännönmukaisesti myös kammioon elektrodi varmistamaan sen toimintaa.

Eteistahdistus erottuu sydänsähkökäyrässä P-aallon alussa näkyvänä tahdistinpiikkinä. Jos impulssi johtuu sydämen omia ratoja pitkin kammioihin, voi QRS-kompleksi olla normaalin näköinen myös tahdistetun rytmin aikana.

Kammiotahdistus. Kammiotahdistuksessa tahdistetaan kammiota (yleensä oikean kammion pohjasta). EKG-nauhassa näkyvät tahdistetut lyönnit leveinä, kammiolyöntien tapaisina QRS-komplekseina. Tahdistusimpulssi näkyy terävänä piikkinä kompleksien alussa.

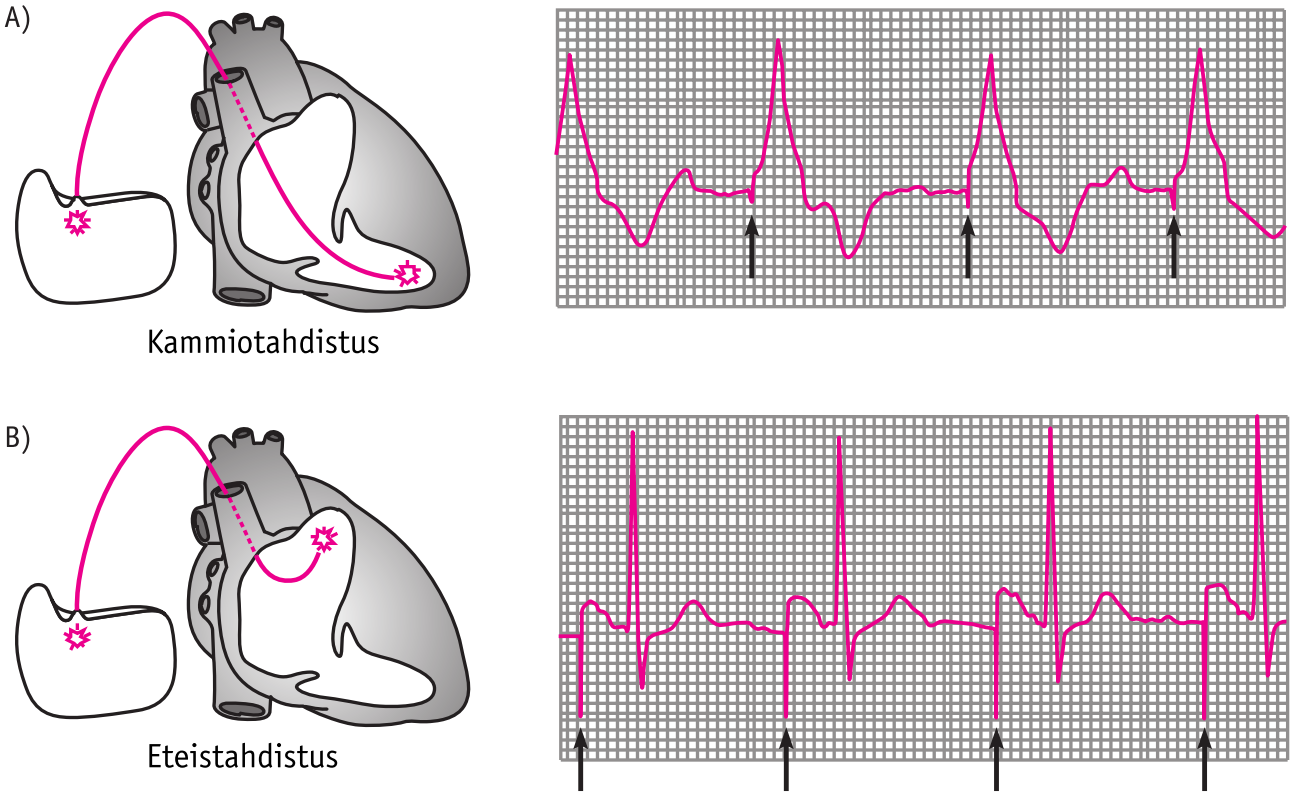
Sekventiaalitahdistus. Sekventiaalinen tahdistus tarkoitta sitä, että kammiot tahdistetaan aina eteislyönnin jälkeen eli että sydämen lokerot tahdistetaan fysiologisella tavalla. Fysiologisella tahdistuksella tarkoitetaan tahdistintoimintoa, jossa tahdistin tarvittaessa aktivoi eteisiä, ja tahdistaa kammioita aina kun on tarpeen, niin että sekventiaalinen tahdistus säilyy.

Sekventiaalitahdistuksessa tahdistinimpulssit on säädetty seuraamaan toisiaan PQ-aikaa vastaavalla viiveellä, jolloin saadaan aikaan luonnollista eteis-kammiorytmiä jäljittelevä rytmi. Tahdistinrytmin aikainen EKG näyttää impulssipiikkejä ennen sekä P-aaltoja että QRS-komplekseja.

Vaste omaan rytmiin. Estyminen (inhibited) tarkoittaa, että tahdistin ei laukaise impulssia, jos se tunnistaa potilaalla olevan oman sykkeen. Jollei tahdistimessa ole estymistoimintaa seuraa ns. pakkotahdistus eli tahdistinrytmi, joka jatkuu huolimatta siitä, onko potilaalla omaa sykettä. Seurauksena potilaalle voi aiheutua lisälyöntisyyden tapaista oireistoa ja epämukava olo.

Laukaiseminen (triggered) tarkoittaa, että tahdistin antaa impulssin silloin, kun se tunnistaa jännitteen sydämessä. Tätä käytetään esimerkiksi totaalikatkoksen yhteydessä, jolloin eteiselektrodin annetaan tunnistaa eteislyönti ja kammioelektrodin toimittaa viesti kammioihin.

Tahdistustaajuus. Tahdistin voi tahdistaa joko yhdellä vakiotaajuudella (fixed rate) tai vaihtelevalla taajuudella. Tavallisin kammiotahdistuksen muoto on vakiotaajuuksinen, mutta estetty. Tällöin generaat-



Kuva 1.46. *Kammio- ja eteistahdistus.*
A) Kammiotahdistus: Jokainen tahdistinpiikki laukaisee QRS-kompleksin.
B) Eteistahdistus: Tahdistimen impulssit näkyvät ennen P-aaltoja. P-aallot tahdistavat kammiot normaalisti.

tori synnyttää tarvittaessa (demand) yhden tietyn sykenopeuden mutta lopettaa tahdistamisen, kun potilaan oma rytmi toimii.

Sykettä vaihtava tahdistin (rate responsive) säätelee sykettä kehon tarpeen mukaan niin, että tahdistimen taajuus on nopeampi rasituksessa kuin levossa. Jos kyseessä on eteisestä lukeva ja kammioita tahdistava laitteisto, saa nopea eteisrytmi aikaan nopean, tahdistetun kammiorytmin. Sykettä vaihtaviin tahdistimiin ohjelmoidaan sekä ala- että yläraja, jolloin estetään se, että eteisrytmihäiriö tai muu häiriö aiheuttaisi liian nopeata tai hidasta rytmiä.

Tahdistimien koodaus

Käytössä oleva kirjainkoodi ilmaisee tavan, jolla tahdistus on säädetty toimimaan. Ensimmäinen kirjain ilmoittaa, mitä sydämen osaa tahdistetaan. Toinen antaa tiedon siitä, mistä sydämen osasta tahdistin lukee sydämen oman rytmin. Kolmas koodi kertoo, miten tahdistin reagoi, kun se rekisteröi oman sähköaktiviteetin sydämessä. Neljäs ja viides kirjainkoodi kirjaavat mahdollisia erikoistoimintoja.

Ensimmäinen ja toinen kirjain:
A = eteinen
V = kammio
D = eteinen ja kammio
S = eteinen tai kammio
O = ei kumpikaan

Kolmas kirjain:
I = estetty
T = laukaistu
D = estetty tai laukaistu tai kumpikin
O = ei kumpikaan

Neljäs ja viides kirjain:
R = sykettä vaihtava
S = defibrilloiva tahdistin

Tällä tavalla ilmaistuna kammiotahdistimet ovat useimmiten VVI-tyyppiä, eli tahdistin sekä tahdistaa sydäntä että lukee rytmin kammiosta. Se tahdistaa ohjelmoidulla taajuudella vain, jollei sydän itse pidä yllä rytmiä. DDDR on ns. universaalinen tahdistin, joka rekisteröi sekä eteislyönnit että kammiolyönnit. Lisäksi se tahdistaa verenkierron tarpeen mukaisesti joko eteisiä tai kammioita tai niitä molempia.

Tahdistinpotilaan seuranta

Tahdistinpotilaan määräaikaisseuranta

Välittömästi tahdistimen laiton jälkeen potilasta seurataan tarkoin mahdollisen infektion, vuodon sekä rytmihäiriön varalta. Sentraalisen suonen punktion myötä voi potilaalle kehittyä jopa sepsis. Tahdistintasku voi tulehtua, jolloin tahdistin joudutaan poistamaan. Jos kyseessä on tilapäinen sisäinen tahdistin, on varottava äkillisiä asennonvaihdoksia, sillä ne saattavat muuttaa elektrodin asentoa, jolloin tahdistus häiriintyy.

Tahdistinhoidon tavoitteena on estää bradykardia- ja asystolekohtausia, joten sellaisten varalta seurataan potilaan oireita ja sykettä. Vain harvoin on tahdistin ohjelmoitu estämään takykardiaa, joten jos sellainen ilmenee potilaalla, ei ongelma yleensä ole tahdistimen toiminnan puuttuminen. Paikalliset kivut ja nykimiset, hikka, heikotuskohtaukset ja muut potilaalle uudenlaiset tuntemukset kirjataan ja selvitetään. Kyseessä voi olla tahdistinimpulssin johtuminen ympäröiviin kudoksiin, lihasnykinää, kireä tahdistintasku tai vuoto siihen, elektrodin epäsopivasta asennosta johtuva palleaärsytys tai tahdistinoireyhtymä. Viimeksi mainitulla tarkoitetaan ilmiötä, jolloin potilaan verenpaine laskee kammiotahdistuksen aikana aiheuttaen huimausta ja heikotusta. Periaate tahdistinhoidossa olevan potilaan seurannassa on, että jos hänen vointinsa tuntuu epätavalliselta tai hänellä on poikkeavia tuntemuksia, varmistetaan aina tahdistimen toiminta.

Pysyvän tahdistimen ensimmäinen seurantatutkimus tehdään heti tahdistimen laiton jälkeen. Seuraava tahdistimen kontrolli on 3–6 kuukauden kuluttua, ja se tehdään poliklinikkakäynnin muodossa tahdistinta asettaneessa sairaalassa. Jatkoseuranta käsittää määräaikaiset lääkärintarkastukset poliklinikalla sekä yhteydenpidon ja ylimääräiset käynnit, mikäli potilaan vointi huononee. Kun tahdistimen pariston takuuaika on mennyt umpeen (yleensä 5–7 vuotta), lyhennetään seurantavälejä. Tahdistin toimii useimmiten erinomaisesti ainakin 10–15 vuotta samalla voimalähteellä.

Seurannan yhteydessä kartoitetaan mahdolliset kohtausoireet tai tuntemukset, jotka voisivat liittyä tahdistimeen. Potilaalle tehdään tavallinen yleistarkastus ja häneltä mitataan verenpaine sekä kokeillaan tahdistintaskua. Mittauslaitteella ja EKG-rekisteröinnillä arvioidaan tahdistimen mittausarvot sekä toiminta. Toiminnan arvioon kuuluu impulssin keston ja voimakkuuden, tahdistuskynnyksen ja sensitiviteetin eli tunnistusherkkyyden mittaus. Tarvittaessa voidaan käyttää holterointia ja rasituskoetta selvittämään tahdistimen ja säätöjen toimivuutta.

Tahdistimen häiriöt

Tahdistimen häiriötilat saattavat johtua sopimattomista säädöistä, joiden syynä on joko se, että alkuvaiheen säädöt eivät olleet parhaita mahdollisia, tai potilaan sydänsairauden eteneminen. Tahdistinjärjestelmän viat johtuvat useimmiten siitä, että elektrodin pään ympärille sydänlihakseen on kehittynyt arpikudosta tai siitä, että johto on

vaurioitunut. Vika on harvoin itse tahdistimessa.

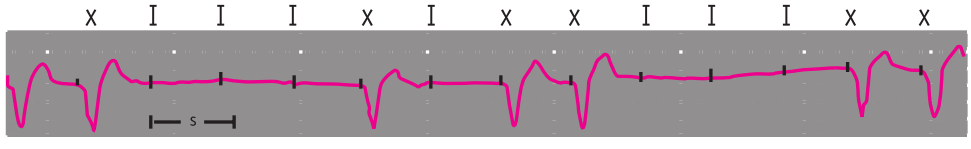
Häiriö ilmenee yleensä tahdistuksen toimimattomuutena eli siten, että tahdistimen antama impulssi ei saa aikaan sydämen supistumista. Sellaisia tahdistinimpulsseja, jotka eivät tahdista, ei saa löytyä QT-ajan ulkopuolelta (kuva 1.47).

Joskus ilmenee tunnistushäiriö, eli tahdistin ei tunnista potilaan omaa rytmiä tai se estyy häiriöiden vuoksi. Estetty tahdistin ei saa laukaista impulssia potilaan oman lyönnin päälle eivätkä lukuvirheet saa estää tahdistamista (kuva 1.48)

Potilaalla ei myöskään saa esiintyä alle säädetyn taajuuden tai hystereesitason olevaa sykettä (kuva 1.49).

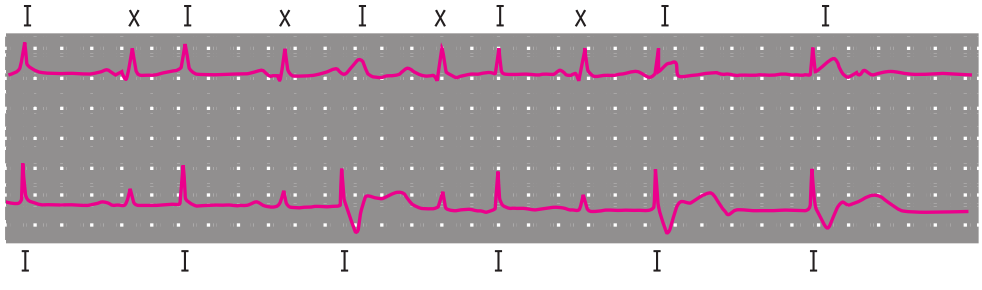
Jos potilaalla ilmenee oireita, mittausarvot ovat väärät tai tahdistimessa päätellään olevan toimintahäiriöitä EKG-nauhan pe-

I = tahdistinimpulssi
X = toimiva tahdistin



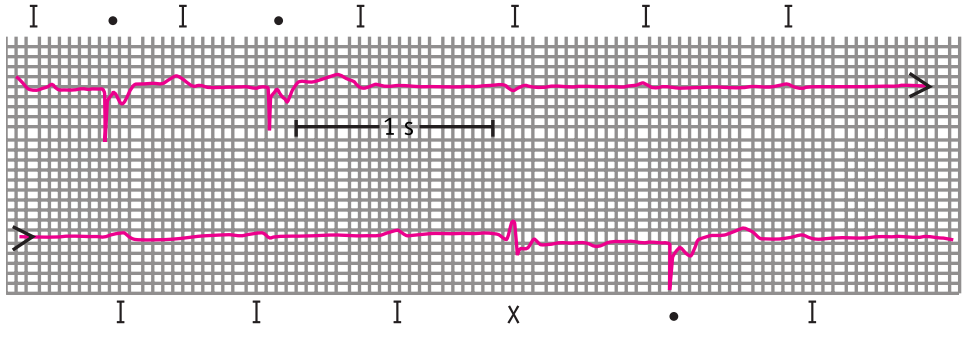
Kuva 1.47.
Tahdistushäiriö. Tahdistamattomia impulsseja Holter-tutkimuksessa. Generaattori synnyttää tasaisesti impulsseja, jotka saavat aikaan vain satunnaisesti QRS-komplekseja. Tahdistuskynnys on noussut, kontakti elektrodien ja sydänlihaksen välillä on huono tai elektrodi on viallinen.

X = potilaan oma rytmi
I = tahdistinimpulssi



Kuva 1.48.
Tahdistimen lukuhäiriö: "pakkotahditus" Holter-nauhoituksessa. Tahdistin ei reagoi potilaan omiin P- ja QRS-aaltoihin, vaan jatkaa tahdistamistaan. 1., 2. ja 4. tahdistinpiikki osuu T-aallon päälle refraktariaikaan eikä tahdista. 3. piikki laukaisee ylimääräisen lisälyönnin, 5. ja 6. piikki tukahduttavat ylitahdistamalla oman sykkeen. Vika on tahdistimen sensoritoiminnassa.

I = p-aalto
X = oma korvaava kammiolyönti
• = tahdistinimpulssi



Kuva 1.49.
Tahdistin, joka toimii vain satunnaisesti. Potilaalla on totaalinen AV-katkos ja käytännössä asystole. Silti tahdistin laukaisee vain muutaman impulssin, jokainen laukaisu kyllä tahdistaa. Tahdistimessa generaattorivika tai yliherkkä tunnistus.

rusteella, konsultoidaan tahdistimen asentanutta sairaalaa potilaan ottamiseksi sinne jatkotutkimuksiin. Jokaisella tahdistinpotilaalla on tahdistinkortti eli ajokortin tapainen asiakirja, johon on merkitty tiedot tahdistimesta. Kortissa lukee, missä ja milloin tahdistin on laitettu ja mikä on ollut tahdistimen aihe. Lisäksi siitä käy ilmi tahdistimen merkki, sarjanumero, se mihin toimintamuotoon se on ohjelmoitu, sekä säätöarvot.

Tahdistinpotilaan ohjaus

Potilas, jolla on tahdistin, tulee siis ohjata säännölliseen seurantaan. On myös syytä varmistaa, että hän osaa hakeutua kardiologista osaamista omaavaan paikkaan, jos hänelle ilmaantuu mahdollisesti tahdistimeen liittyviä oireita (kohtausoireita, poikkeavaa hidaslyöntisyyttä tai tykyttelyä tai sellaisia tuntemuksia kuin hänellä oli ennen tahdistimen laittoa). Muuten hän voi elää ilman erityisiä rajoituksia, toki noudattaen yleisiä terveellisiä elämäntapoja. Matkustamista ei ole syytä rajoittaa, jollei muu vakava sairaus anna siihen aihetta. Tahdistinkorttia on syytä kantaa aina mukana suojatussa kotelossa. Vaikka nykyaikaiset metallinpaljastimet lentokentillä ovat turvallisia myös tahdistinpotilaille, on silti hyvä näyttää tahdistinkorttia valvovalle tarkastajalle. Voimakkaita magneetti- tai sähköisiä kenttiä on syytä välttää. Magneettikuvaus ei sovi tahdistinpotilaalle, eikä suurijännitejohtojen läheisyydessä kannata oleskella. Matkapuhelimien käyttö ei ole kielletty, mutta ne on syytä pitää yli 30 cm:n etäisyydellä tahdistimen generaattorista eikä povitaskussa kojeen edessä.

On hyvä muistaa, että magneetti- ja sähkökentät häiritsevät tahdistimeen ohjelmoituja säätöjä, vaikkeivät ne yleensä riko kojetta.

Tahdistin on huomioitava leikkauksen yhteydessä. Diatermiaa on mahdollista käyttää myös potilaalla, jolla on tahdistin, mutta tällöin ei tule käyttää suurta polttotehoa eikä sähköpiiri saa osua tahdistinjohtoon. Jos diatermiapiiri yhdistyy tahdistinjohtoon, voi siitä kehittyä paikallinen kuolio elektrodikärjen ympärille. Tällöin tahdistin lakkaa tahdistamasta.

Hätätilassa voidaan tahdistinpotilas defibrilloida ja rytmihäiriötä hoitaa myös rytminsiirroilla. Silloin suositellaan selkäelektrodin käyttöä ja päitsimien asettamista mahdollisimman kauas tahdistimesta. Sekä diatermian että rytminsiirron jälkeen tarkastetaan tahdistimen toiminta mittauslaitteella, vaikka käytännössä ongelmia syntyy harvoin.

Synnynnäiset sydänviat

Käsitteet

Synnynnäiset sydänviat johtuvat sydämen kehityshäiriöstä sikiövaiheessa. Kyseessä on yksi tai useampia rakennevikoja, joiden takia sydän ja verenkierto eivät toimi täydellisesti tai ovat poikkeavan alttiita häiriintymään. Ne ovat yleisimpiä lapsilla, joiden sisaruksilla tai vanhemmilla on synnynnäinen sydänvika. Lisäksi ne liittyvät moniin useita elinjärjestelmiä koskettaviin oireyhtymiin ja kromosomipoikkeavuuksiin, esimerkiksi Downin oireyhtymään (ylimääräinen kromosomi 21). Joitain muita mahdollisia syitä ovat lisäksi raskaudenaikaiset infektiot ja myrkytykset. Harvoin pystytään kuitenkaan osoittamaan vain yhtä syytä häiriöön.

Koska sydämen kehityshäiriöt voivat olla hyvinkin monimutkaisia ja yhdistyneinä toisiinsa, niille ei ole olemassa yksinkertaista nimistöä. Anatomiset poikkeavuudet jaotellaan yleensä sen mukaan, miten eri sydämen osat ovat kytkeytyneet toisiinsa. Lisäksi sydänviat voidaan jakaa hemodynamiikan häiriöiden mukaan.

Syanoottinen sydänvika. Syanoottisessa sydänviassa pääsee osa laskimopuolen verestä suoraan takaisin isoon verenkiertoon. Tämä verimäärä ei siten myöskään happeudu keuhkoissa, vaan se pysyy vähähappisena ja runsashiilidioksidisena. Isoon verenkiertoon päästyään se pienentää valtimoveren happipitoisuutta, jolloin potilaan limakalvojen ja ihon väri muuttuu sinertäväksi, syanoottiseksi. Kyseessä on oikovirtaus oikeasta sydänpuoliskosta vasempaan.

Oikovirtaus (suntti). Suntti eli oikovirtaus tarkoittaa veren pääsyä pienestä verenkierrosta isoon tai isosta pieneen verenkiertoon siten, ettei veri kierrä kuten tavallisesti suonistossa. Tästä hyvä esimerkki on kammioväliseinämäpuutos. Siinä osa verestä karkaa suoraan kammiosta toiseen kiertämättä keuhkojen ja eteisen kautta, toisin sanoen kammioiden välillä esiintyy suntti.

Virtauksen suunta oikovirtauskanavassa riippuu siitä, miten voimakkaat paineet ovat eri puolella aukkoa. Oikovirtaus on yleensä vasemmasta sydänpuoliskosta oikeaan, koska vasemman kammion paine ja ison verenkierron vastus ovat selvästi oikeanpuoleisia suuremmat. Tällainen vasen-oikeaoikovirtaus aiheuttaa potilaalle sydämen vajaatoiminnan tapaiset oireet – sydän on iso ja keuhkokuvassa näkyy runsas verekkyys.

Jos syntyy oikovirtaus oikeasta sydänpuoliskosta vasempaan, on kyseessä syanoottinen sydänvika. Tällainen oikovirtaus voi syntyä joko suuren keuhkovastuksen takia tai oikean kammion ulosvirtauskanavan ahtautumisesta.

Suntti vasemmasta oikeaan kuormittaa oikeata puolta ja saa aikaan suuren virtauksen keuhkoverenkiertoon. Tällöin keuhkosuonet reagoivat paksuntumalla ja jäykistymällä, jolloin keuhkokierron vastus kasvaa asteittain. Oikean kammion paine nousee tästä, kunnes sen paine ylittää vasemmassa kammiossa vallitsevan paineen, jolloin suntti kääntyy oikealta vasemmalle. Jos oikovirtaus on saanut aikaan pysyvän ylipaineen keuhkokiertoon ja oikovirtaus on kääntynyt, on kyseessä Eisenmengerin oireyhtymä. Tilanne on vakava, koska näin pitkälle edennyt sydänvika ei enää ole leikattavissa.

Ennuste on parempi, jos oikovirtaus oikealta vasemmalle johtuu pulmonaaliläpän ahtautumisesta. Siinä veri ei pääse eteenpäin oikeasta kammiosta keuhkovaltimoon vaan työntyy suntin kautta vasempaan puoliskoon. Tällaisessa sydänviassa potilas on

myös syanoottinen, mutta keuhkovastus on pieni. Potilasta pystytään auttamaan sydänleikkauksella.

Sekoittuminen. Sekoittumisella tarkoitetaan tilannetta, jolloin isosta verenkierrosta tuleva laskimoveri sekoittuu keuhkoista tulevan happeutuneen veren kanssa. Syynä on yhteinen eteinen, kammio tai ulosvirtauskanava sydämen vasemman ja oikean puoliskon välillä. Jos tällaiseen vikaan liittyy suuri keuhkokierron vastus tai tiukka pulmonaaliläppä, lisääntyy syanoottisuus ja vajaatoiminnan aste on vähäinen. Sen sijaan aorttakanavan ollessa ahtautunut syanoosia kehittyy vähemmän ja kyseessä on hankalasti hoidettava sydämen vajaatoiminta.

Transpositio. Transpositiossa ovat aortan ja keuhkovaltimon lähtökohdat vaihtaneet paikkaa. Oikea kammio pumppaa aorttaan ja takaisin isoon verenkiertoon ja vasen kammio keuhkovaltimoon. Käytännössä keuhkoverenkierto ja kehon verenkierto ovat erillään toisistaan. Sikiövaiheessa valtimotiehyt toimii yhdistäjänä, ja sen kautta keuhkoverenkierron veri pääsee systeemikiertoon. Kun tämä yhdyskäytävä sulkeutuu syntymän yhteydessä, huononee veren happeutuminen rajusti, jollei potilaalla ole eteis- tai kammioväliseinämäaukkoa.

Läppävika. Läppäviat lisäävät sydämen kuormitusta vaikeusasteensa mukaan. Ahtautunut läppä altistaa verenkierron äkilliseen pettämiseen rasituksessa, läppävuoto sen sijaan lisää tilavuuskuormitusta sydämeen ja pahentaa vajaatoimintaa. Muihin sydänvikoihin liittyessään oikean puolen stenoosit lisäävät oikovirtausta oikeasta vasempaan ja vasemmanpuoleiset vasemmasta sydänpuoliskosta oikeaan. Oikealla puolella vuotava läppä pahentaa syanoosia, vasemmalla puolella sydämen vajaatoimintaa.

Esiintyvyys ja ennuste

Synnynnäinen sydänvika on 7–8:lla tuhannesta elävänä syntyneestä. Suomessa tämä tarkoittaa vuodessa noin 500:aa lasta. Yli kaksi kolmasosaa heistä tarvitsee leikkausta, joka viides useita toimenpiteitä.

Tavallisin synnynnäinen sydänvika on kammioiden väliseinän puutos (esiintyvyys noin 2/1 000), toiseksi tavallisin on avoin valtimotiehyt (alle 1/1 000). Eteisväliseinän aukko, aortan koarktaatio, synnynnäinen pulmonaalistenoosi tai aorttastenoosi, Fallot'n tetralogia sekä valtasuonten transpositio ilmenee arviolta 0,3–0,5 vastasyntyneellä tuhannesta. Yhteensä nämä viat käsittävät 80 % synnynnäisistä sydänvioista, loput 20 % koostuvat suuresta joukosta harvinaisia sydänvikoja.

Aiemmin noin 60 % sydänvikaisista lapsista menehtyi, mutta nykyään ennuste on paljon parempi sydänleikkaustoiminnan myötä. Nykyisin noin 9 % lapsipotilaista menetetään ennen leikkausta useimmiten keskosuuden ja muiden kuin sydänperäisten lisäsairauksien takia tai koska sydänsairaus on liian vaikea leikattavaksi. Kuolemanvaara on yksinkertaisissa sydänvikojen leikkauksissa alle yhdestä alle viiteen prosenttia. Leikkauksen vaarallisuus suurenee, jos sydän on huonokuntoinen leikkaukseen mentäessä, jos potilas joudutaan leikkaamaan päivystyksenä, jos hän on hyvin pieni tai jos hänellä on muita poikkeavuuksia. Riskiarvio pitääkin tehdä aina erikseen jokaiselle potilaalle.

Suurin osa sydänvioista pystytään korjaamaan joko leikkauksella tai katetriteitse tehtävillä toimenpiteillä. Tavoitteena on sydän-keuhkoverenkierron mahdollisimman normaali toiminta. Anatomisesta korjauksesta puhutaan, kun vasen kammio saadaan pumppaamaan verta aorttaan ja oikea kammio tyhjenemään kauhkovaltimoon. Jos verenkierto toimii muulla lailla mutta edelleen kahden kammion pump-

pauksella, kysessä on fysiologinen korjaus. Sydänvika korjataan yhä useammin yhdessä leikkauksessa nuorena. Mahdollisuuksien mukaan kätetään suoniteitse tehtäviä hoitoja, jolloin vältetään sydämen avoleikkaus. Jo vastasyntyneellä saatetaan oireilevien vikojen yhteydessä joutua ensin tekemään ylläpitävä toimenpide ajan voittamiseksi, useimmiten eteisväliseinän aukon avaaminen katetriteiteitse (septostomia), valtimotiehyen toimenpide tai vaikean läppäahtauman avaus.

Hoidon jälkeen lapsen kasvu, kehitys ja fyysinen suorituskyky saadaan useimmiten normaaleiksi tai lähes normaaleiksi. Uutta leikkausta kuitenkin tarvitaan usein, jos potilaalle on käytetty keinomateriaalia tai luovuttajan kudoksia, jotka eivät kasva lapsen mukana. Omalla kudoksella tehdyt korjaukset kestävät yleensä aikuisikään asti. Myöhäisongelmina voi ilmetä endokardiittia (etenkin jos potilaalle jää sydämeen sunttia tai keinomateriaalia). Lisäksi potilaalle voi vuosien saatossa kehittyä rytmihäiriöitä, usein hidasta arrytmiaa tai sairaan sinuksen kaltaisia oireita. Leikkaamaton tai korjaavan hoidon ulottumattomissa oleva sydänvika etenee yleensä varhaiseen aikuisikään mennessä, jolloin sitä hoidetaan oireenmukaisesti ja saatetaan tehdä sydän- tai sydän-keuhkosiirto. Iän myötä potilas voi tosin sairastua myös muihin tavanomaisiin sydän- ja verenkiertosairauksiin.

Moni synnynnäisen sydänvian korjaus on palliatiivinen eli sydämen toimintaa ylläpitävä. Tällöin on odotettavissa, että sydänsairaus uusii tai vaikeutuu vuosien mittaan, jolloin potilas tarvitsee lääkityksen ja joskus uuden leikkauksen. Kun kyseessä on hyvin vaikea vika tai kun uuteen toimenpiteeseen ei pystytä, jää sydämensiirto ainoaksi hoitovaihtoehdoksi.

Muiden kuin leikattujen potilaiden ennustetta ei tarkoin tiedetä. Sydänvikakuolemista yli puolet tapahtuu ensimmäisen kuukauden sisällä syntymästä, 80 % ensimmäisen elinvuoden aikana. Aikuisikään selviytyneet tarvitsevat sairautensa ja oireittensa mukaan hoitoa tai pelkästään seurantaa. Synnynnäisiin sydänpoikkeavuuksiin liittyy endokardiitin vaara, embolian mahdollisuus sekä usein sydämen vajaatoiminnan kehittyminen keski-ikään tai vanhuuteen mennessä. Tällöin kuitenkin sepelvaltimotaudin, verenpainetaudin ja muiden sairauksien vaara suurenee, joten on mahdotonta arvioida, kuinka paljon näiden potilaiden sairastuvuus johtuu synnynnäisestä muutoksesta.

Oireet ja löydökset

Synnynnäinen sydänvika voi olla oireeton vanhuusikään asti tai aiheuttaa sikiön kasvuhäiriötä jo raskausaikana. Se, millaisia löydöksiä ja seurauksia viasta seuraa, riippuu täysin siitä, millä tavalla vika häiritsee sydämen toimintaa, veren happeutumista ja verenkiertoa.

Sikiövaiheessa sydänvika voi näkyä huonona kasvuna ja rytmihäiriöinä. Tosin ei ole epätavallista, että sikiöllä ilmenee epäsäännöllinen syke ilman synnynnäistä sydänvikaa. Syntymän jälkeen oireena vaikeasta sydänviasta on joko syanoosi, joka ei korjaannu hapen annolla, tai sydämen vajaatoiminta. Aikuisiässä synnynnäinen poikkeavuus altistaa sydämen vajaatoiminnalle, endokardiitille sekä embolian kehittymiselle.

Lievä sydänvika ilman akuuttioireita voi näkyä hitaana kasvuna, kuulua sivuäänenä tai löytyä kliinisessä tarkastuksessa. Lasta tutkittaessa syanoottiseen vikaan viittaavat poikkeava ihon väri, tyypilliset kellolasikynnet ja rumpupalikkasormet (kuperat kynnet ja kärjestä paksut sormet) sekä laihuus. Lapsella voi esiintyä sinisyyskohtauksia syödessä tai leikkiessä. Yksi sydänsairauteen viittaava oire on se, että lapsi viihtyy kyykkyasennossa. Muuhun kuin syanoottiseen vikaan liittyy sydämen vajaatoiminta-

oireena huono rasituksen sieto, hengästyminen ja hikoilu etenkin syödessä. Sydänsairas lapsi on myös altis hengitystietulehduksille, jotka vuorostaan pahentavat sydänoireita. Harvinaisia oireita ovat rytmihäiriöt ja pyörtymiskohtaukset.

Synnynnäisen sydänvian hoitoperiaatteet

Sydänvika korjataan aina, kun se aiheuttaa merkittävää häiriötä verenkiertoon tai kun seurannassa on todettu, ettei se korjaannu itsestään. Leikkaus pyritään tekemään vasta yli vuoden ikäisille, mutta kuitenkin ennen kuin lisähaittoja (esim. korkea keuhkovaltimon paine, kohonnnut verenpaine, muun elimen vaurio) on ehtinyt kehittyä. Siihen asti voidaan käyttää tavallisia sydänlääkkeitä, joista suurin osa sopii lapsellekin. Lääkkeillä lievitetään oireita ja pyritään estämään pysyvien vaurioiden, etenkin korkean keuhkovaltimopaineen kehittyminen. Jos sellainen kehittyy, jää leikkaushyöty pieneksi.

Pitkäaikaisseurannassa kiinnitetään huomiota sekä kyseisen sydänvian mahdollisiin myöhäisvaikutuksiin että leikkauksen aikaansaamiin pitkäaikaisvaaroihin. Sydänvian jäännöstila voi altistaa

- endokardiitille
- sydämen vajaatoiminnalle aikuisiässä
- kohonneelle verenpaineelle
- embolialle.

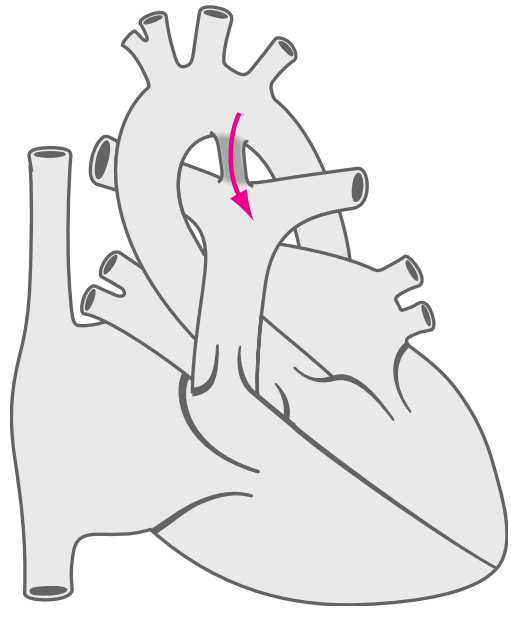
Leikkauksen jälkeen voi esiintyä eteisrytmihäiriöitä, esimerkiksi eteisvärinää, tai äkillisiä hitaita rytmihäiriöitä.

Jos potilaalle on kehittynyt oikean ja vasemman sydänpuoliskon oikovirtausyhteys eli Eisenmengerin oireyhtymä, jota ei voida leikata, on muistettava seuraavat asiat:

- Potilaalla on sydänviasta johtuva huono veren happipitoisuus, joka ei korjaannu lisähapella ja johon hän on tottunut. Hän ei tarvitse rutiininomaista lisähappea.
- Potilas sietää huonosti nesteytystä (laskimoteitse) sekä kaikkea muuta, mikä kohottaa täyttöpainetta.
- Potilas sietää huonosti vasodilataatiolääkitystä esimerkiksi anestesian yhteydessä.
- Näistä syistä kaikki leikkaukset ja vaativat hoitotoimenpiteet on suositeltavaa suorittaa erikoisklinikalla.

Avoin valtimotiehyt (PDA)

Sikiövaiheessa suurin osa verenkierrosta ohjautuu keuhkojen ohi keuhkovaltimoa ja aorttaa yhdistävän valtimotiehyen eli ductus arteriosuksen kautta. Syntymän jälkeen saa happi keuhkoista tulevassa veressä tämän putken sulkeutumaan puolen vuorokauden sisällä. Vauvalla on syntyessään korkea keuhkovastus. Sen laskiessa ja happeutumisen pysyessä hyvänä kuihtuu



Kuva 1.50.
Avoin valtimotiehyt. Valtimotiehyt (ductus Botalli) on jäänyt auki, ja sen kautta valtimoverta sunttautuu keuhkolaskimoihin.

valtimotiehyt normaalitapauksessa pois 3 kuukauden ikään mennessä. Joskus, etenkin keskosilla, voi valtimotiehyt jäädä auki (kuva 1.50). Tällöin sen kautta kehittyy oikovirtaus vasemmalta oikealle, minkä seurauksena oikea sydänpuolisko kuormittuu. Pieni valtimotiehyt voi aiheuttaa oireita vasta aikuisikään mennessä, iso jo ensimmäisten elinviikkojen aikana.

Avoin valtimotiehyt suljetaan katetriteitse tai poikkeustapauksessa tähystysleikkauksella. Sulku tehdään heti, kun diagnoosi on varma, eli useimmiten jo imeväisiässä. Vaihtoehtoisena hoitona on prostaglandiiniestäjän anto. Prostaglandiiniestäjänä käytetään joko indometasiinia tai ibuprofeenia, joille on saatu hyvä vaste 1–2 viikon ikäisillä.

Kammioväliseinäpuutos (VSD)

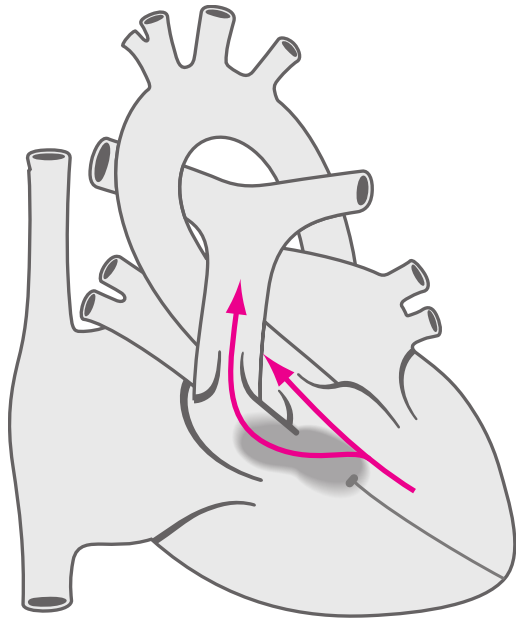
Kammioiden väliseinään eli sydämen septumiin voi jäädä yksi tai useampia reikiä. Tällöin syntyy jo imeväisiässä oikovirtausta sydämen vasemmalta puolelta oikealle (kuva 1.51). Tarkin tapa selvittää väliseinän puutoksen sijainti sekä keuhkokierron tilanne ja löytää mahdollisia lisävikoja on sydämen katetrisaatio.

Pienistä kammioväliseinädefekteistä eli -vioista ainakin 50 % sulkeutuu itsestään jo lapsuusiässä. Avoimeksi jäävä on useimmiten merkitykseltään vähäinen, joskin siihen liittyy suurentunut endokardiitin vaara. Hoidoksi voi riittää pelkkä seuranta.

Keskivaikeassa viassa sydämen vajaatoiminta kehittyy usein ensimmäisten kuukausien aikana, mutta se saadaan hillityksi lääkityksellä. Hyvävointisella lapsella ei imeväisiässä tarvita invasiivisia tutkimuksia eikä toimenpiteitä, vaan lasta seurataan tarkasti ja jatkohoidon tarvetta arvioidaan myöhemmin. Kammioväliseinän puutos näkyy yleensa hyvin kaikututkimuksella, ja sen avulla arvioidaan vian vaikeusaste ja keuhkovaltimopainetta. Kajoava korjaus tehdään, kun keuhkokierron paine nousee merkittävästi tai ilmenee muu komplikaatio. Pelkän VSD:n sulkeminen tehdän katetriteitse. Komplisoitunut vika saattaa vaatia leikkausta.

Suuri väliseinän puutos aiheuttaa sydämen vajaatoiminnan oireita jo ensimmäisinä elinviikkoina. Lapsella, jolla on jo kohonnut keuhkoverenkierron vastus, oireet voivat olla yllättävän vähäisiä, kunnes suntti kääntyy ja ilmenee etenevää syanoosia. Tällöin, kuten aina jos vika aiheuttaa ilmeistä vajaatoimintaa, korjaus tehdään välittömästi.

Useimmat potilaat toipuvat hyvin leikkauksen jälkeen. Oikea haarakatkos on tavallinen jälkiseuraamus. Totaalikatkos on harvinaisempi. Taipumus kammioperäisiin rytmihäiriöihin voi jäädä pysyväksi, jolloin niitä hoidetaan kuten muillakin potilailla.



Kuva 1.51.
Kammioväliseinäpuutos. Virtaus kammioväliseinäaukon läpi tapahtuu vasemmalta oikealle, ja keuhkokiertoon pääsee näin ylimääräistä verta.

Eteisväliseinän puutos ASD ja kammioväliseinän putos AVSD

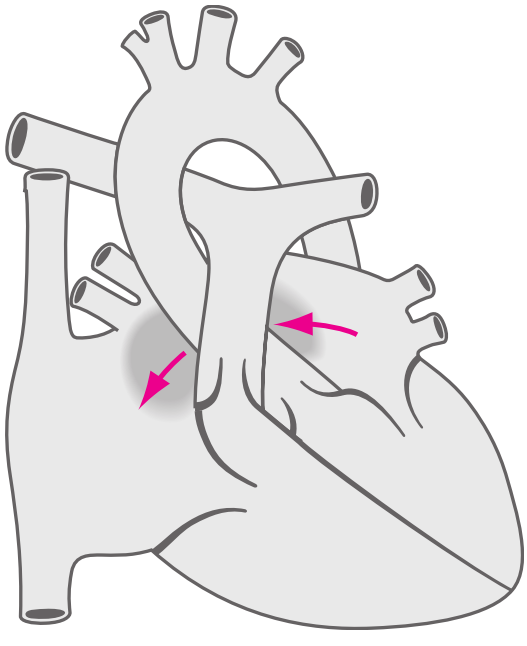
Synnynnäinen eteisten väliseinän puutos on melko yleinen. Siinä oikean ja vasemman eteisen väliin oleva foramen ovale (secundum-tyyppinen vika) tai sepellaskimopoukama on jäänyt auki. Eteiskammioväliseinämään voi jäädä osittainen aukko eli yhteys vain eteistasolla (primum-tyyppinen vika). Vakavammassa muodossa eteiskammioseinämän puutos jatkuu kammioväliseinämään.

Eteisväliseinän puutos on lievämuotoisempi sairaus. Sen merkittävin ongelma on oikovirtaus vasemmalta oikealle. Mitä isompi puutos on, sitä suurempi on oikovirtaus ja sitä varhemmin kehittyy kohonnut keuhkovastus, rytmihäiriöitä ja oikean sydämen vajaatoimintaa. Pieni puutos voi kasvaa kiinni itsestään. Muissa tapauksissa potilas leikataan tai hoidetaan katetriteitse, kun hänelle kehittyy iso oikovirtaus (keuhkoverenkierto on yli 1,5 kertainen verrattuna isoon kiertoon) ja oikea kammio alkaa laajentua. Leikkaus onnistuu useimmiten komplikaatioitta.

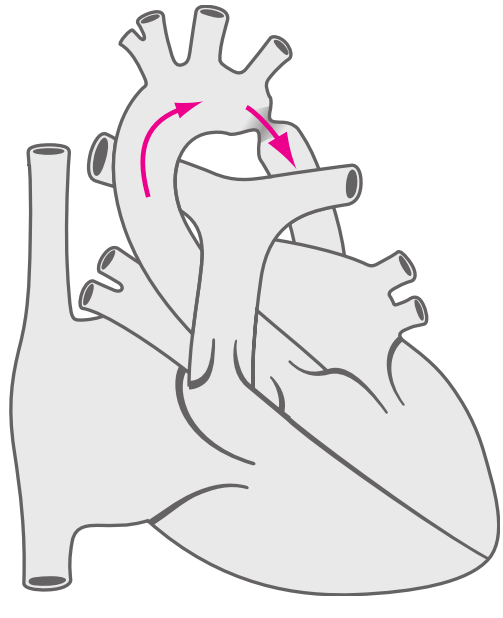
Eteiskammioseinämän puutokseen liittyy oikovirtauksen lisäksi useimmiten purjeläppien sairaus. Eteistasolla sijaitseva puutosta leikataan imeväisiän jälkeen. Täydellinen eli sekä eteis-että kammiotasolla sijaitseva puutos aiheuttaa vaikeita oireita nopeasti syntymän jälkeen, ja se leikataan varhain. Leikkauskuolleisuus on noin 5 %, ja jälkiongelmina voi esiintyä eteis-kammiokatkoksia ja uudestaan etenevää läppävuotoa.

Aortan koarktaatio (CoA)

Aortan koarktaatiolla tarkoitetaan synnynnäistä ahtaumaa aortankaaressa. Yleensä se sijaitsee laskevassa aortassa valtimotiehyen kiinnityskohdan paikkeilla (kuva 1.53), joskus ylempänä tai alempana. Ahtauma huonontaa virtausta sen ohi, jolloin vatsaelinten ja alaraajojen verenkierto on huono. Reaktiona yläruumiin verenpaine kohoaa



Kuva 1.52.
Eteisväliseinämäpuutoksessa on ”reikä” vasemmasta oikeaan eteiseen. Veri sunttautuu vasemmalta oikealle vastoin normaalia kiertoa.



Kuva 1.53.
Coarctatio aortae.
Aorttakaaren laskevaan osaan on jäänyt virtausta estävä ahtauma.

poikkeavan paljon. Lisäksi sydänlihas paksuntuu kohonneen arteriavastuksen takia.

Tavallisimmin ongelmia ilmenee, kun valtimotiehyt sulkeutuu ja kanava koarktaation ohi kapenee. Puolessa tapauksista kehittyy tällöin selviä sisäelinten ja alaraajojen verenkiertohäiriöiden merkkejä, ja potilas tulee jo imeväisenä hoitoon. Koarktaatio voi kuitenkin olla vähäoireinen, joten se löydetään yleensä leikkikoulu-kouluiässä.

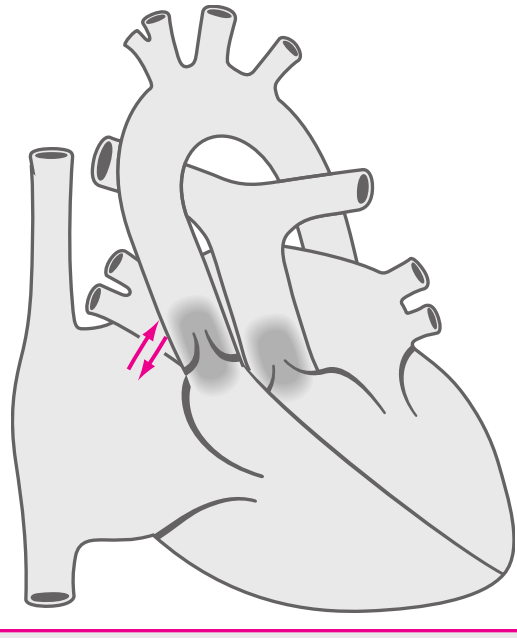
Tyypillinen kliininen löydös on suuri ero kädestä ja jalasta mitatun verenpaineen välillä. Etenkin diastolinen verenpaine on kohonnut jo tavallisessa mittauksessa. Lisäksi sykkeet nivusissa ja jaloissa tuntuvat selvästi myöhempinä kuin kaulalla ja yläraajoissa. Oireet syntyvät sekä huonosta alaraajojen verenkierrosta –potilaan jalkoja väsyttää ja palelee – että ylävartalon kohonneesta paineesta – potilaalla on päänsärkyä ja nenäverenvuotoa. Jos aortta-ahtaumaa ei hoideta lapsena, se voi aiheuttaa aikuisena komplikaatioina sydämen vajaatoimintaa vasemman puolen kuormituksen takia sekä kohonneen verenpaineen, johon usein liittyy aivoverenvuototaipumus, valtimoaneurysmia sekä aortan dissekaatiota.

Koarktaatio hoidetaan aina korjausleikkauksella, josta on vielä aikuisiässäkin hyötyä. Leikkaamattomista potilaista suurin osa menehtyy ennen 50 vuoden ikää, korjauksen jälkeen voi potilas elää normaalia elämää. Imeväisiässä leikattu koarktaatio uusii suhteellisen usein, jolloin sitä voidaan hoitaa pallolaajennuksella. Parin vuoden iässä leikkauksen vaara on pienimmillään, eikä sairaus yleensä uusi. Taipumus kohonneeseen verenpaineeseen voi jäädä leikkauksen jälkeen, kuten myös endokardiitin riski. Lisäksi koarktaatioon liittyy usein muita verisuoniston epämuodostumia, etenkin kaksipurjeinen aorttaläppä. Tämän takia myös leikattuja koarktaatiopotilaita seurataan hyvin pitkään.

Valtasuonten transpositio (TGA)

Valtasuonten transpositio (transposition of the great arteries), on tila, jossa keuhkovaltimo ja aortta ovat vaihtaneet paikkaa. Oikea kammio kierrättää veren onttolaskimoista aorttaan ja vasen kammio keuhkolaskimoista keuhkovaltimon kautta takaisin keuhkoihin. Pieni ja iso verenkierto ovat toisistaan erillään. Ennen syntymää ja juuri syntymän jälkeen laskimo- ja valtimokierto ovat yhteydessä toisiinsa eteisten väliseinän aukon ja valtimotiehyen kautta. Valtimotiehyen sulkeutuessa jää veren sekoittumispaikaksi vain eteisväliseinämän aukko, jolloin happeutuminen huononee entisestään.

Oireita ovat vaikea syanoosi, joka ei juurikaan korjaannu hapen annolla. Sydämen painesuhteiden mukaan sekoittumisen aste ja sen mukaisesti myös potilaan syanoosi vaihtelevat, jopa tunnista toiseen. Jos kammioväliseinämässä on reikä, sekoittuu veri paremmin eikä potilaalle kehity niin voima-



Kuva 1.54.
Valtasuonten transpositio. Aortan tyvi ja keuhkovaltimon tyvi ovat vaihtaneet paikkaa. Oikeasta kammiosta veri virtaakin aorttaan, vasemmasta takaisin pieneen kiertoon. Eteisväliseinämäaukon kautta veri sekoittuu.

kasta sinisyyttä. Parin päivän sisällä alkaa oikea kammio kuormittua ja potilaalle kehittyy sydämen vajaatoiminta. Vasen kammio vuorostaan muuttuu heikoksi pumpatessaan pelkästään keuhkoverenkierron alhaista painetta vastaan.

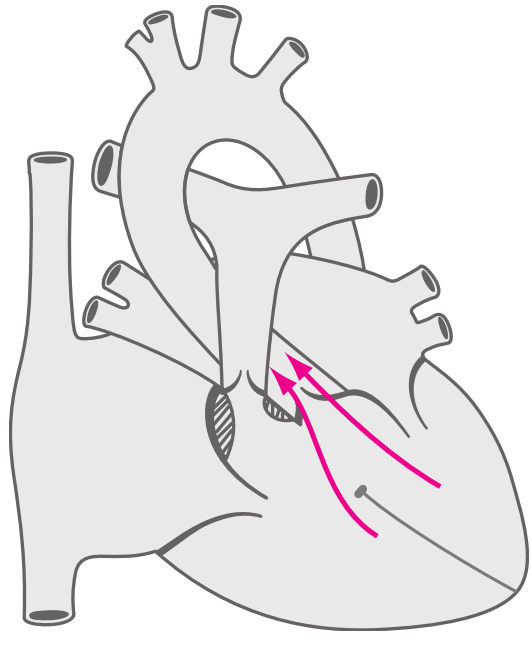
Tautitila diagnosoidaan kaikututkimuksella, jossa voidaan nähdä poikkeavan asentoiset suonet ja valtasuonet, joissa on anomaalinen verenvirtaus. Kun tila todetaan, annetaan ensihoitona prostaglandiini-infuusiota estämään valtimotiehyen sulkeutumista. Tarvittaessa varmistetaan sydänvikaa ja etsitään lisävikoja katetroinnin avulla. Katetriteitse tehdään joka tapauksessa eteisväliseinämän avaus (septostomia), jolla lisätään verenkierron sekoittumista ja parannetaan happeutumista.

Ilman kajoavaa hoitoa suurin osa TGA-lapsista menehtyy vuoden sisällä syntymästä hapenpuutteeseen ja vaikeaan sydänvajaatoimintaan. Korjausleikkausta pyritään siten tekemään 1–2 viikon sisällä syntymästä, ennen kuin vasen kammio on heikentynyt.

Aiemmin suoritettiin fysiologinen korjaus niin, että ohjattiin verenkierto ristiin eteistasolla ja annettiin oikea eteinen huolehtia valtimokierrosta. Leikkauskuolleisuus oli pieni, mutta monille kehittyi myöhemmin rytmihäiriöalttius ja sydämen vajaatoiminta. Nykyään tehdään anatominen korjaus eli katkaistaan keuhkovaltimoa ja aorttaa ja vaihdetaan niiden paikkaa. Sepelvaltimot istutetaan uudestaan. Leikkauskuolleisuus on alle 5 % (jos ei ole muita vikoja), ja lasten kasvaessa heidän suorituskykynsä on normaali tai lähes normaali. Suonisauman ahtaumaan saatetaan tarvita pallolaajennusta. Lisäksi voi kehittyä läppävika. Jos korjauksessa on käytetty keinomateriaalia, sen vaihtoleikkausta saatetaan tarvita potilaan kasvaessa. Pitkäaikaisennustetta ei muulta osin vielä tiedetä. Uutta leikkausta on käytetty vain toistakymmentä vuotta.

Fallot'n tetralogia (TOF)

Vuonna 1888 kuvasi ranskalainen pediatri A. Fallot usein esiintyvän synnynnäisten sydänvikojen yhdistelmän, johon kuuluu keuhkovaltimorungon ahtauma, kammioväliseinän aukko ja oikean kammion lihasseinämän paksuntuneisuus. Myöhemmin todettiin oireyhtymään kuuluvan ns. ratsastava aortta eli aortan sijainti tavallista oikeammalla. Siitä lähtien on puhuttu Fallot'n tetralogiasta (neljän vian yhdistelmästä). Tässä sairaudessa keuhkovaltimon, usein myös keuhkovaltimoläpän ahtauma estää veren virtauksen oikeasta kammiosta keuhkokiertoon. Sen sijaan veri suuntautuu kammioväliseinämän aukon kautta vasempaan kammioon. "Ratsastava aortta" tarkoittaa, että se lähtee septumin yläosan päältä ja ottaa verta sekä oikeasta että vasemmasta kammiosta. Oikean kammion laajeneminen johtuu pulmonaaliahtaumasta (kuva 1.55).



Kuva 1.55.
Fallot'n tetralogia.
Keuhkovaltimotyvien ahtauma, kammioväliseinäpuutos sekä molemmista kammioista virtausta vastaanottava aortta. Painekuormituksesta on oikea kammio laajentunut.

Fallot'n neljän vian yhdistelmä on yleisimpiä syanoottisuutta aiheuttavia sydänvikoja. Oireet voivat vaihdella paljon keuhkovaltimoahtauman vaikeuden sekä kammioväliseinän aukon suuruuden mukaan. Sinisyys ja kroonisen sydänvian merkit saattavat ilmetä kohtauksina heti vauvaiässä tai lisääntyä pikkuhiljaa leikki-ikään mennessä. Tavallisimmin lapsella on syanoosikohtauksia syömisen, kylvetyksen tai itkun yhteydessä. Kasvu hidastuu, lapsi on herkkä infektioille eikä jaksa leikkiä eikä juosta kuten muut lapset. Hän lepää mielellään kyykkyasennossa.

Keuhkokuvassa näkyy suurentunut oikea kammio ja joskus poikkeava valtasuonten muoto. EKG näyttää oikeanpuoleisen kuormituksen ja sydämestä kuuluu kammioväliseinän vian sivuääni muttei keuhkovaltimoläpän ääntä.

Diagnoosi varmistetaan kaikututkimuksella ja sydämen katetrisaatiolla.

Fallot'n tetralogian hoitona on korjausleikkaus. Leikkaus tehdään, kun potilaalle alkaa ilmaantua runsaasti sinisyyskohtauksia eli kun keuhkovaltimoläppä alkaa ahtautua uhkaavasti. Tarvittaessa korjaus tehdään jo vauvaiässä, mutta se on turvallisempi tehdä puolen tai yhden vuoden iässä. Palliatiivisia toimenpiteitä ei juuri enää suoriteta, vaan tavoitteena on vian lopullinen korjaus yhdessä leikkauksessa. Sinisyyskohtausten ehkäisynä voidaan käyttää beetasalpaajalääkitystä.

Akuutissa syanoosikohtauksessa lapsi sinertyy äkillisesti, hän hengittää tiheään ja voi veltostua tai menettää tajuntansa. Tila menee usein itsestään ohi, ja lasta hoidetaan rauhoittamalla sekä asettamalla hänet istumaan kyykkyyn tai painamalla jalat ylös vatsaa kohti. Sairaalassa annetaan happea sekä beetasalpaajaa ja morfiinia. Pitkittyvä kohtaus eli merkittävä hapenpuutos voi altistaa aivoverenkierron häiriöille ja aivovauriolle.

Leikkaamaton TOF-sydän heikkenee palautumattomasti viimeistään leikki-iän jälkeen. Korjausleikkaus vuorostaan onnistuu usein hyvin. Sen jälkeen lapsen kasvu vauhdittuu, ja hän saavuttaa nopeasti ikätoverinsa ja voi elää tavallista tai lähes tavallista elämää. Leikkauksen jälkeen voi kehittyä taipumus kammiorytmihäiriöihin ja joskus keuhkovaltimoläpän vuoto, joka vaatii korjausleikkausta.

Synnynnäinen läppävika

Joskus aorttaläpän kommissuuran eli läppävälin kehitys häiriintyy, jolloin läppä jää kaksipurjeiseksi. Kyseessä on vähäoireinen sydänvika, johon tosin liittyy endokardiitin vaara. Lisäksi tällainen läppä on altis kalkkeutumaan ennen aikojaan ahtaaksi ja vuotavaksi.

Kaksipurjeinen aorttaläppä todetaan joskus sattumalta, joskus auskultaatiossa kuuluvan ejektioklikin tai muun poikkeavuuden pohjalta. Diagnoosi perustuu yleensä sydämen kaikututkimukseen.

Hoitoperiaatteena on ehkäistä ennalta endokardiitti, muutoin potilasta seurataan vuosittain. Hoitona ovat seuranta ja vastaava hoito kuin aikuisella, jos läppä sairastuu.

Sekä oikean että vasemman kanavan ulosvirtauskanavat – keuhkovaltimon ja aortan alkuosat – voivat olla synnynnäisesti epämuodostuneet. Kehityshäiriön seurauksena pulmonaali- tai aorttaläppä voi jäädä ahtaaksi. Jos ahtauma sijaitsee ennen läppää kammiosta katsottuna, puhutaan subvalvulaarisesta ja keuhkovaltimoläpän alkukohdan häiriöissä myös infundibulaarisesta stenoosista. Jos läppä on sairas, on kyseessä valvulaarinen ahtauma.

Kehityshäiriöstä seuraa vastus, joka pakottaa kammion tekemään ylisuurta painetyötä, jolloin kammioseinämä vähitellen paksuntuu. Potilaalle kehittyy asteittain sy-

dämen vajaatoimintaa. Ahtauman toiselle puolelle yltää vain pieni osa kammionsisäisestä paineesta, jolloin keuhkokierto voi vaikeutua äkillisesti pulmonaalistenoosin yhteydessä ja iso verenkierto aorttastenoosista.

Vaikeiden kehityshäiriöiden yhteydessä potilas voi saada merkittävän sydämen vajaatoiminnan jo imeväisiässä. Lievä pulmonaalistenoosi voi jäädä pysyvästi merkityksettömäksi, eikä erityistä hoitoa tarvita. Aorttaläppäviat sekä keskivaikeat tai vaikeat keuhkovaltimoläpän viat voivat aiheuttaa ensioireinaan rasitusahdistusta, rintakipuja ja äkillisiä kollapseja ja viimeistään aikuisiässä sydämen vajaatoimintaa.

Sairaus todetaan sydämen sivuäänen pohjalta. Lisäksi vaikeimmissa vioissa näkyy oikean tai vasemman kammion kuormitus EKG-nauhassa ja sydänvarjon laajentuma keuhkokuvassa. Sydämen kaiku- ja katetritutkimus ennen mahdollista leikkausta varmistavat diagnoosin.

Jos läppävika kehittyy vakavaksi ja ennen kuin kammion voimat pettävät, potilas leikataan. Leikkaamaton, merkittävä läppäahtauma altistaa verenkierron romahtamiselle ja äkkikuolemalle kovan fyysisen rasituksen yhteydessä.

Verenpainetauti

Verenpaineen fysiologia

Sydän työntää joka lyönnillä tietyn verimäärän aorttaan. Jokainen työntö saa aikaan aortan seinämässä kimmokkeen, joka vuorostaan etenee pulssina pitkin valtimoita. Paineaallon jakautuessa yhä pienempiin suoniin paine laskee. Laskimoissa veri virtaa pienellä paineella tasaisena virtana. Verenkierron voimakkaimmat paineet löytyvät siis sydämen vasemmasta puoliskosta ja aortasta. Paineaalto kohdistuu myös valtimoiden seinämiin, ja niissä näkyvätkin kohonneen verenpaineen aikaansaamat sairauden merkit taudin alkuvaiheessa.

Se, miten korkealle paine yltää pulssiaallon mukana, riippuu sydämen lyönnin tehosta sekä arterioiden seinämän kimmoisuudesta. Jos sydämen iskutilavuus on suuri ja suonisto on jännittynyt tai jäykkä, nousee lyöntien aiheuttama eli systolinen paine. Paineaaltojen välillä vallitsee verisuonistossa tietty lepopaine eli diastolinen paine. Se määräytyy suonivastuksen määrästä sekä siitä, kuinka iso verimäärä suonistossa on. Verenpaine on siis suure, joka on riippuvainen verenkierron kokonaissäätelystä ja jota käytetään arvioimaan tämän säätelyn tehokkuutta ja verenkierron tilaa.

> Muistisääntö:
>
> Verenpaine = sydämen täyttötilavuus × sydämen pumppausteho (supistusvireys × syke) × verisuonivastus

Kun jokin verenpaineeseen vaikuttavista tekijöistä voimistuu, tehostuu verenkierto ja verenpaine voi nousta. Minkä tahansa tekijän heikkeneminen vähentää verenkierron tehoa ja saattaa laskea verenpainetta. Kannattaa toki muistaa, että hemodynamiikan säätely on dynaaminen kokonaisuus – jos yhtä osaa jarrutetaan, reagoi elimistö yleensä lisäämällä toista. Esimerkiksi verisuoni-

vastuksen laskiessa syke nousee (kuumeen tai saunanlämmön aiheuttama ihosuoniston laajeneminen nostaa leposykettä), ja sydämen minuuttitilavuuden pienentyessä laukeaa verisuonien supistuminen (kylmät raajat ja iho infarktisokkisella potilaalla).

Määritelmät

Huomattavan kohonnut verenpaine katsotaan poikkeavuudeksi. Korkea verenpaine rasittaa suonistoa, verenkierron säätelyyn osallistuvia elimiä sekä runsasta verenkiertoa tarvitsevia kudoksia. Mitä korkeampi verenpaine on, sen useammin siihen liittyy sairaustiloja Tällaisten vauroiden kohde-elimiä ovat munuaiset, sydän, valtimot ja aivot. Ei kuitenkin ole olemassa selvää sellaista verenpaineen rajaa, jonka ylityttyä voitaisiin puhua sairaudesta. Yleensä käytetäänkin käsitettä kohonnut verenpaine eli hypertensio, ja tilaa nimetään verenpainetaudiksi, kun paine on niin korkea, että se aiheuttaa oireita tai selvää elimen sairautta.

Äärimmäisen korkeata verenpainetta kutsutaan hypertensiiviseksi kriisiksi, ja sellainen on hoidettava kiireellisesti. Jos siihen liittyy oireita, on kyseessä hätätilanne.

Kohonneen verenpaineen aikaansaamaa poikkeavuutta jossakin elimistön osassa sanotaan kohde-elinvaurioksi, vaurion pohjalta aiheutunutta sairautta kohde-elinsairaudeksi. Sellainen huonontaa potilaan ennustetta oleellisesti, ja se onkin ehdoton syy hoitaa kohonnutta verenpainetta tehokkaasti.

Verenpaine on altis muuttumaan mittauskerrasta toiseen, ja se vaihtelee hyvin paljon eri ihmisillä, eri tilanteissa ja eri ikäluokissa. Maailman terveysjärjestön WHO:n suositusten mukaan yli 160/90 mmHg:n verenpainetaso voidaan katsoa kaikenikäisillä kohonneeksi.

Suomalaisen vuonna 2009 päivitetyn kohonneen verenpaineen Käypä hoito -suosituksen mukaan yleinen tavoiteverenpaine on alle 140/85 mmHg. Jos potilaalla on diabetes, munuaissairaus, sairastettu aivohalvaus tai sydäninfarkti, tavoiteverenpaine on alle 130/80 mmHg. Jos munuaissairauteen liittyy valkuaisvirtsaisuutta yli 1 g/vrk, tavoiteverenpaine on alle 125/75 mmHg. Vaikkei ikä vaikuta tavoitteisiin, yli 80-vuotiailla voidaan tyytyä tavoiteverenpaineeseen alle 150/80 mmHg.

Kohonnutta verenpainetta hoidetaan ensisijaisesti lääkkeettömästi. Lääkehoitoa suositellaan, jos systolinen painetaso on vähintään 160 mmHg tai diastolinen vähintään 100 mmHg. Lääkehoito on lisäksi suositeltavaa jo paineluvun ylittäessä 140/90, jos potilas sairastaa diabetestä, munuaissairautta tai merkittävää sydän-verisuonisairautta tai jos hänellä on hypertensioon liittyvä kohde-elinvaurio.

Esiintyvyys

Suomessa hypertensiota esiintyy kansainvälisesti katsottuna paljon. Kertamittauksessa jopa joka toisen työikäisen miehen ja joka kolmannen naisen verenpaine on korkeampi kuin 140/90 mmHg. Iän myötä etenkin systolinen verenpaine nousee edelleen. Suuri osa hypertensiopotilaista on oireettomia, ja sairaus havaitaan terveystarkastuksen yhteydessä tai vasta akuutin kohde-elinsairauden ilmaantuessa. Tutkimusten mukaan kohonneesta verenpaineestaan ovat tietoisia vain joka toinen potilaista, ja heistä joka kolmas käyttää lääkitystä. Lääkityksestä huolimatta ainoastaan joka neljännen tai viidennen potilaan verenpaine on tavoitetasolla.

Vuonna 2010 verenpainelääkitys korvattiin 504 788 suomalaiselle. Korvaus oli keskimäärin 242 euroa.

Patofysiologia

Arviolta 5 %:ssa tapauksista, johtuu kohonnut verenpaine jostakin muusta sairaudesta, esimerkiksi munuaissairaudesta tai hormo-

ni- tai elektrolyyttihäiriöstä. Näissä tapauksissa on kyseessä sekundaarinen hypertensio. Muissa tapauksissa sanotaan kohonnut verenpaine essentiaaliksi hypertensioksi, eli itsenäiseksi verenpainetaudiksi. Ylipainoon liittyvä verenpaine lasketaan yleensä essentiaaliksi verenpainetaudiksi, jollei hormonisairaus ole syy painon kertymiselle. Tällöin on säännönmukaisesti kyseessä metabolinen oireyhtymä eli yhdistelmä, johon kuuluvat keskivartalolihavuus, huono sokerinsieto ja aikuisiän sokeritauti, kohonnut verenpaine sekä verenrasvojen häiriö.

Itsenäinen verenpainetauti. Essentiaalisen verenpainetaudin syytä ei tiedetä. Tila liittyy geneettisiin tekijöihin sekä elintapoihin. Se näyttää kehittyvän määrätyllä tavalla. Jo ennen kuin potilaalla mitataan pysyvästi korkeita verenpainearvoja, hän on tavallista "sympatotonisempi" eli hänen leposykkeensä on tavallista nopeampi ja hänen sykkeensä ja verenpaineensa nousevat poikkeavan herkästi rasituksessa ja jännittäessä. Vuosien mittaan keskisuurten vastustusarterioiden laajenemistaipumus vähenee, ja ne muuttuvat pysyvästi paksuseinäisiksi. Tällöin verenpaine jää pysyvästi korkeaksi, jolloin puhutaan manifestista eli täysin kehittyneestä verenpainetaudista. Tässä vaiheessa osalle potilaista alkaa myös kehittyä kohde-elinvaurioita.

Iäkkäillä potilailla päävaltimoiden vähentynyt kimmoisuus voi johtaa korkeaan painetasoon. Systolinen verenpaine kohoaa fysiologisesti iän myötä. Ylikorkea systolinen painetaso altistaa kuitenkin itsessään sydän- ja verisuonisairauksiin, joten sitä on iäkkäilläkin syytä hoitaa.

Sekundaarinen verenpainetauti. Tavallisin tila, johon komplikaationa liittyy sekundaarinen verenpainetauti, on munuaissairaus. Tällöin verenpaineen kohoaminen johtuu reniini-angiotensiinijärjestelmän liiallisesta aktivaatiosta. Kun munuaisglomeruluksissa vallitsee liian vähäinen verenkierto, lisääntyy reniinin eritys munuaisista. Reniini aktivoi angiotensinihormonin eritystä, ja se muuttuu verenkierrossa ja kudoksissa angiotensiini II:ksi. Sen seurauksena aldosteronieritys kiihtyy keräten natriumia ja nestettä kehoon. Jano ja suolannälkä lisääntyvät. Pienten valtimoiden sileälihaskerros supistuu, jolloin suonivastus lisääntyy ja sympaattinen hermosto aktivoituu lisäten sydämen syketaajuutta ja iskuvoimaa. Näitten mekanismien kautta kehon verenpaine kohoaa. Useimmat munuaiskudoksen krooniset sairaudet, etenkin glomerulonefriitit ja diabetesnefropatia, aiheuttavat tällaisen renaalisen hypertension. Toiseksi tavallisin on renovaskulaarinen hypertensio eli tila, jossa tämä sairausprosessi laukeaa munuaisvaltimon ahtautuessa.

Jos kalsiumin määrä veressä kohoaa yli normaalitason tai jos verenkiertoelimistöä kiihdyttäviä hormoneja erittyy liikaa (esimerkiksi feokromosytooman yhteydessä, jolloin kasvain erittää adrenaliinin kaltaisia hormoneja), häiriintyvät verenpaineen säätömekanismit ja verenpaine kohoaa. Kilpirauhasen liikatoiminta sekä kortisonin tai aldosteronin ylituotanto (Cushingin oireyhtymä ja -tauti sekä primaari hyperaldosteronismi) saavat aikaan verenpaineen liiallisen kohoamisen.

Kohonneesta verenpaineesta aiheutuvat kohde-elinvauriot. Jatkuva painekuormitus saa sydämen vasemman kammion paksuntumaan epätarkoituksenmukaisesti eli johtaa vasemman kammion hypertrofiaan. Tämä on kohonneen verenpaineen tavallisimpia kohde-elinmuutoksia, ja se on huonon ennusteen merkki.

Vasemman kammion paksuntuessa sen toiminta häiriintyy asteittain. Vaikean kammiosairauden yhteydessä kehittyy ensin diastolinen, ja mikäli sydänlihas edelleen

pettää, systolinen vajaatoiminta. Korkea kammionsisäinen paine saa aikaan mitraaliläppävuotoa. Vasen eteinen venyy tämän ja painekuormituksen seurauksena, jolloin potilaalle voi tulla eteisvärinää. Paksuntunut vasen kammio vuorostaan altistaa potilaan iskemialle sekä kammiorytmihäiriöille.

Korkea paine valtimoissa kiihdyttää arterioskleroosia eli lisää sepelvaltimotaudin, raajojen valtimokovettumataudin sekä aivoverenkiertohäiriöiden vaaraa. Suoniston sairastuttua kuormittaa hypertensio heikentyneen suonen seinämää altistaen aneurysmalle, dissektiolle sekä puhkeamiselle. Aivoverenvuodon vaara on suoraan yhteydessä verenpainetasoon.

Munuaiset kärsivät hypertensiosta. Alkava vaurio näkyy virtsan valkuaiseritykseä. Siitä hypertension aiheuttama munuaissairaus eli hypertensiivinen nefropatia voi edetä pysyvään munuaisten vajaatoimintaan.

Korkea verenpaine saa aikaan verkkokalvon suonien paksunemisen. Ei ole epätavallista, että silmälääkäri tällä tavalla havaitsee potilaan kohonneen verenpaineen. Silmänpohjien suonet voivat painekuormituksen myötä vuotaa. Vuotoa sekä verkkokalvoon, sen alle että lasiaiseen voi kehittyä, ja sellaisen seurauksena näkö huononee.

Oireet ja löydökset

Kohonnut verenpaine on usein oireeton, ja usein se havaitaan terveeksi itsensä kokevan henkilön tullessa terveystarkastukseen esimerkiksi ajokorttia tai työpaikkaa hakiessaan. Joskus se ilmenee, kun potilasta hoidetaan jonkin muun tautitilan takia, esimerkiksi kun hän saapuu leikkaukseen. Se voi myös löytyä vasta, kun potilas sairastuu akuuttiin kohde-elinsairauteen.

Korkea paine voi aiheuttaa päänsärkyä, huimausta, näköhäiriöitä, poikkeavaa väsymystä, rytmihäiriön tunnetta, rintakipua ja monia muita epäspesifisiä oireita. Mikäli potilaalle on kehittynyt verenpainetaudin johdosta jokin kohde-elinsairaus, aiheuttaa se hänelle omia oireitaan. Sepelvaltimotauti ilmenee puristavana rasitusrintakipuna, sydämen vajaatoiminta rasitusahdistuksena tai yöllisenä hapennälkänä, sydämen laajeneminen rytmihäiriöinä ja valtimokovettumatauti aivoverenkiertohäiriönä, katkokävelynä tai vuodon muodossa. Aivoverenvuotoon liittyvä halvaus on ikävän tavallinen kohonneen verenpaineen oire.

TAULUKKO 1.3. Verenpainepotilaan perusteellinen alkututkimus.

Anamneesi

- *Oireet:* päänsärky, hengenahdistus, rintakipu, rasituksensieto, rytmihäiriöt, näkö, kohtausoireet
- *Syyt:* painon muutokset, lääkitys, alkoholin/suolan/lakritsan käyttö, yleisoireet, virtsaaminen, vatsakivut
- *Riskitekijät*: aikaisemmat sairaudet, verensokeri, verirasvat, aikaisemmat verenpainearvot, suvun sairaudet, tupakointi

Kliininen tutkimus

- Verenpaineen mittaus makuulla ja seisten, molemmista käsistä sekä alaraajoista
- Sydämen auskultaatio
- Kaulasuonten tutkiminen
- Valtimosykkeiden kuuntelu ja mahdollisten suhinoiden rekisteröinti – myös munuaisvaltimoista
- Vatsan palpaatio, erityisesti muistettava maksa ja vatsa-aortta
- Raajojen verenkierron arvio

Kuvantamiset ja laboratoriotutkimukset

- Sydänkeuhkoröntgen
- EKG
- Verenkuva
- Kalium, Natrium, Kalsium
- Kreatiniini
- Virtsatutkimukset
- TSH eli tyreotropiini
- Kolesteroli, LDL-kolesteroli, triglyseridit
- Verensokeri
- GT eli glutamyylitransferaasi

Korkean verenpaineen yhteydessä voi sydämestä kuulua eteisgaloppi. Komplikaatioiden ilmaannuttua voi potilaalla näkyä suonimuutoksia silmänpohjissa, sydämestä saattaa kuulua mitraalivuoto ja rytmihäiriö tai kammiogaloppi ja valtimoista suhinaa ja vatsa-aortta voi pullistua. Sydänkeuhkokuvassa voi näkyä laajentunut vasen kammio, EKG:ssä vasemmanpuolinen hypertrofia ja kuormitusta. Virtsassa saattaa olla valkuaista.

Sekundaarisessa verenpainetaudissa potilaalle kehittyy muita oireita syysairauden mukaan.

Verenpaineen mittaus

Mansettimittaus. Mittauksessa arvioidaan sydämen lyönnin aiheuttaman paineaallon huippupaine eli systolinen paine sekä lepovaiheen aikana valtimoissa vallitseva painetaso eli diastolinen paine.

Mansettimittaus on kajoamaton verenpaineen mittaustapa. Potilaan käsivarren yläosan ympärille asetetaan täytettävä mansetti. Kun mansetin sisään pumpataan ilmaa, kohoaa sen sisäinen paine. Sama paine heijastuu käsivarteen tukkien asteittain verisuonet.

Verenpaine voidaan mitata lisäämällä painetta, kunnes mansetissa vallitseva paine ylittää suoniston paineen. Kuuntelemalla mansetin distaalipuolen (alapuolen) valtimosta pystytään erottamaan ne painetasot, joilla vain systolen aiheuttama paineaalto läpäisee suonen (Korotkovin virtausääni), ja milloin systolinenkin paineaalto hiipuu. Alin paine, jolla suonisyke vielä kuuluu, on diastolinen paine. Systolinen paine on ylin painetaso, jolla Korotkovin äänet kuuluvat. Painetaso ilmoitetaan perinteisesti elohopeamillimetreinä (mmHg).

Etenkin iäkkäillä ihmisillä saattavat äänet vaimentua hetkeksi jo systolisen painetason alapuolella. Lisäämällä painetta mansettiin saadaan äänet uudestaan esille ja voidaan mitata oikea systolinen paine. Tällaisessa "pulse gap"-tilanteessa saatetaan erheellisesti pitää ensiksi kuuluvaa painetta "oikeana".

Jos käytetään potilaalle liian pientä mansettia, saadaan liian korkea painearvo, ja liian isosta mansetista taas väärä matala arvo. Erityisen pienikokoiselle potilaalle ja lapselle valitaan tavallista lyhyempi tai kapeampi mansetti, isokokoiselle potilaalle erityisen leveä tai pitkä mansetti (tarvittaessa reisimansetti). Edelleen kannattaa huomioida mittausolosuhteet. On suositeltavaa antaa potilaan levätä puolisen tuntia ennen mittausta, eikä potilaan tule tupakoida tai nauttia teetä tai kahvia levon aikana. Mittaus on suoritettava rauhallisesti ja kahteen kertaan.

Jos potilaan käsivaltimo tai aortankaari ovat kalkkeutuneet tai tukkeutuneet, käsivarresta ei saada luotettavaa verenpainemittausta. Tällöin voidaan arvioida painetaso alaraajasta tai käyttää kajoavaa mittaustapaa. Myös valtimosuoniston ollessa voimakkaasti supistunut ("periferia kiinni") ja rytmihäiriöiden yhteydessä voidaan saada vääriä, yleensä liian alhaisia mittausarvoja käsinmittauksella. Usein potilaan vointi on tällöin oudon hyvä verenpainetasoon nähden, munuaisten virtsaneritys toimii ja tajunnantaso on hyvä ja joskus raajat ovat lämpimät. Jos mittausarvo ja potilaan vointi ovat ristiriidassa, kannattaa epäillä mittaustuloksen oikeellisuutta. Edellä mainittuja tiloja voi epäillä, jos rannesyke ei tunnu tai tuntuu vaihtelevan voimakkaana siinä kädessä, mistä verenpaine aiotaan mitata.

Lopuksi kannattaa muistaa, että terveilläkin ihmisillä verenpainelukemat saattavat samalla mittauskerralla erota jopa 10–20 mmHg riippuen mitattavasta kädestä. Onkin suositeltavaa suorittaa mittaus aina samasta kädestä, suosituksen mukaan oikeasta käsivarresta. (Oikeakätinen potilas mittaa kotona vasemmasta kädestä).

Automaattiset ei-kajoavat mittauslaitteet – esimerkiksi kotikäyttöön tarkoitetut digitaaliset mansettimittarit – näyttävät verenpaineen yleensä yhtä tarkasti kuin käsin mittaus. Ne saattavat arvioida verenpaineen väärin, mikäli potilaalla on rytmihäiriö tai huonosti tuntuva valtimosyke. Tällöin on syytä tarkistaa verenpaine käsin mittaamalla.

Verenpaineen voi mitata myös alaraajasta, joko reidestä, jolloin kuunnellaan polvitaipeen valtimoa, tai säärestä, jolloin sykkeen voi tarkistaa jalkaterän valtimosta. Alaraajapaine on usein jonkin verran korkeampi kun käsivarresta mitattu paine, ja lisäksi se on altis muuttumaan suoniston tilan mukaan. Hätätilassa voi suuntaa-antavasti arvioida systolisen paineen tunnustelemalla rannesykettä samalla kun täyttää mansetin. Kun mansetin paine on systolisen paineen tasolla, lakkaa ranteen syke tuntumasta.

Kajoava mittaus. Kun halutaan erityisen tarkka verenpaineen arvo, esimerkiksi potilaan ollessa teho- tai valvontahoidossa, mitataan verenpaine kajoavasti. Tällöin potilaalle asetetaan valtimoon ulottuva kanyyli, jonka kautta mitataan suoraan valtimossa vallitseva painetaso. Jos kanyyli pidetään avoinna paineanturiin, voidaan saada jatkuva painemittaus. Monitoriin saadaan tällöin näkyviin käyrä, josta näkyy sykkeen mukainen painevaihtelu. Siitä voidaan laskea systolinen ja diastolinen verenpaine sekä keskivaltimopaine eli MAP (MAP = diastolinen paine + 1/3 x systolisen ja diastolisen paineen ero). Rytmihäiriöpotilaalla nähdään, miten hyvin vallitseva rytmi saa aikaan verenkiertoa periferiaan asti.

Verenpaineen vuorokausimittaus. Kun halutaan tavanomaista tarkempi kuva potilaan verenpaineen käyttäytymisestä, voidaan käyttää verenpaineen vuorokausimittausta. Tällöin asetetaan potilaalle verenpainemansetti, joka mittaa säännöllisin välein paineen ja kirjaa mittausarvot kannettavan rekisteröintilaitteen muistiin. Mittausarvot voidaan myöhemmin tulostaa ja käsitellä tilastomuotoon.

Tällainen mittaus antaa hyvän kuvan siitä, millä tasolla potilaan verenpaine on kotioloissa sekä vuorokauden eri aikoina. Terveellä ihmisellä verenpaine on matalampi yöaikaan ja pysyy vuorokauden aikana normaalialueella. Kohonnutta verenpainetta sairastavalla voi vuorokausivaihtelu puuttua, verenpaineen keskitaso voi olla selvästi korkea ja pienestäkin ärsykkeestä voi ilmaantua suhteettoman voimakasta verenpaineen nousua. Kohonnen verenpaineen raja 140/90 mmHg vastaanotolla mitattuna, vastaa kotimittauksen arvoa 135/85 mmhg. Vuorokausirekisteröinnissä sitä vastaa keskiarvo 135/80 mmHg, päiväaikainen verenpaineen keskitaso 140/90 mmHg ja yöllinen eli unitaso 125/75 mmHg.

Diagnoosi ja hoidonaiheet

Kohonnut verenpaine diagnosoidaan verenpaineen mittauksilla. Oireettomalla henkilöllä tarvitaan toistuvia mittauksia sekä seurantaa. Potilas, jolla on voimakkaasti kohonnut verenpaine ja oireita, on ohjattava erikoislääkärijohtoisiin tutkimuksiin, tarvittaessa päivystyksenä. Verenpaineen mittausväli ja seuranta-aika riippuvat verenpainearvoista – mitä korkeammat ne ovat, sitä nopeammin hoito on aloitettava. Hoitoon liittyy kohonneen verenpaineen syyn selvittely ja erityisen oleellisena osana muiden sydän- ja verisuonisairauksien vaaratekijöiden kartoittaminen.

Koska verenpaineen kertamittaus voi olla epäluotettava, on se diagnoosin varmistamiseksi toistettava. Mahdollisuuksien mukaan on suljettava pois mittaukseen liittyvä ylimääräinen jännittäminen. Vastaanotolla tehtävien mittausten lisäksi potilaan on suositeltava täydentää seurantaa kotona tekemillään mittauksilla. Jos omien arvojen ja

vastaanotoilla saatujen arvojen tai muiden tutkimusten välillä on ristiriitaa, voidaan seurantaa täydentää vuorokausirekisteröinnillä tai hoitajan kotikäynneillä tekemällä verenpaineen seurannalla.

Kohonnut verenpaine diagnosoidaan suositusten mukaisesti niin, että neljällä eri kerralla mitataan paine, kaikilla kerroilla kahdesti. Diagnoosi ja hoitosuunnitelma tehdään mittauksista saadun keskiarvon pohjalta. Mittaukset suoritetaan viikon sisällä, jos painetaso on huomattavasti kohonnut (180/110 mmHg tai korkeampi), 1–2 kuukauden sisällä, jos kyseessä on kohtalaisesti tai lievästi kohonnut verenpaine (179–140/109–90). Kaikille potilaille annetaan jo ensimmäisen mittauksen jälkeen elintapaohjeet. Jos potilaalla on akuutit oireet sekä huomattavan korkea verenpaine, on kyseessä hypertensiivinen kriisi, ja hänet on tutkittava ja hoidettava päivystyksenä.

Kun potilaalla todetaan kohonnut verenpaine, kuuluu alkututkimukseen tarkka taustatekijöiden ja -tietojen kartoitus sekä kliiniset tutkimukset. On selvitettävä vaaratekijät (suvun sairaudet, tupakointi, ylipaino, sokeri- ja rasva-arvot) ja elämäntavat. Kliinisessä tutkimuksessa etsitään merkkejä sydän- ja verisuonisairauksista, kohde-elinvaurioista sekä sekundaariseen verenpainetautiin johtavista sairaustiloista. Kuunnellaan sydäntä ja keuhkot, kuunnellaan isoja valtimoita ja koetetaan sykkeitä raajoista. Vatsaa palpoidaan, varmistetaan, ettei turvotuksia ole, ja katsotaan potilaan rakennetta ja yleistä vointia. On hyvä kertaalleen mitata potilaalta verenpaine molemmista käsistä sekä potilaan ollessa makuulla ja seistessä, jotta mahdollinen valtimoitten rakennevika, hoitoa komplisoiva ortostatismi sekä merkittävä paine-ero käsistä paljastuu.

EKG:n ja keuhkokuvan avulla etsitään mahdollista sydämen ja aortan sairautta ja veri- ja virtsakokeilla suljetaan pois sekundaarinen verenpainetauti sekä selvitetään rasva- ja sokeriaineenvaihdunnan tilanne. Diabetesta sairastavalta potilaalta mitataan, esiintyykö mikroalbuminuriaa. Mikäli herää epäily muusta kuin essentiaalisesta verenpainetaudista, tehdään jatkotutkimukset sisätautien poliklinikalla.

Kohonneen verenpaineen hoito tähtää komplikaatioiden estämiseen. Jos hoito aloitetaan ajoissa, saadaan useimmiten hyvä vaste yksinkertaisellakin hoidolla, kun taas manifestin verenpainetaudin hoito useimmiten vaatii yhdistelmän suuriannoksisia lääkkeitä lääkkeettömän hoidon lisäksi.

Jos potilaan verenpaine on normaali tai optimaalinen (alle 130–120/85–80 mmHg), seurataan verenpainetasoa mittauksilla 2–5 vuoden välein. Jos todetaan tyydyttävä muttei paras mahdollinen verenpaine (130–139/85–89 mmHg), annetaan elintapaohjeet sekä suositellaan seurantamittausta vuoden päästä. Jos verenpaine on kohonnut, edetään edellä selostetun mukaisesti.

Ensisijainen kohonneen verenpaineen hoitomuoto on lääkkeetön hoito eli verenpainetta kohottavien ja sydän- ja verisuonisairauksien vaaraa lisäävien tekijöitten vähentäminen sekä terveitten elintapojen noudattaminen. Lääkehoito aloitetaan yksilöllisen harkinnan mukaan. Se on suositeltavaa kaikille, joilla verenpaine toistetuissa mittauksissa on 160/100 mmHg tai yli. Jos potilaalla todetaan sokeritauti, sydän- tai verisuonisairaus taikka kohde-elinvaurio, on lääkitys suositeltavaa aloittaa jo 140/90 mmHg:n painetasolla. Samaten on harkittava lääkehoitoa, mikäli potilaan verenpaine lääkkeettömästä hoidosta huolimatta jää tasolle 141–159/91–99 mmHg ja hänellä on suuri sepelvaltimotaudin vaara. Sepelvaltimotaudin vaara on suuri eli > 20 % kymmenessä vuodessa, jos verenpaine on kohonnut ja kyseessä on tupakoitsija, potilas on mies ja hänen kolesteroliarvo on yli 5 mmol/l tai hän on nainen, jonka kolesteroliarvo ylittää 6 mmol/l.

Kohonneen verenpaineen lääkkeetön hoito

Elintavat. Ylipaino ja vähäinen liikunta, runsas alkoholinkäyttö sekä liikaa ruokasuolaa sisältävä dieetti ovat tavallisimmat elintapatekijät hypertension yhteydessä. Huolimatta verenpaineen tasosta potilasta hoidetaan aina neuvonnalla, kehittämällä terveyskasvatukselle otollista hoitosuhdetta ja tarvittaessa ohjaamalla hänet esimerkiksi erilaisiin laihdutusryhmiin tai alkoholiongelmaisten hoitoyksiköihin. Hoitotavoitteet on määritettävä yksilöllisesti ja potilaan kanssa keskustellen. Tutkimuksien mukaan vähentää 3–9 %:n painonlasku sekä alkoholinkulutuksen vähentäminen alle 21 ravintola-annokseen viikossa systolista painetta 3–4 mmHg ja diastolista 2–3 mmHg. Säännöllinen kunto- tai lihasliikunta (nyrkkisääntönä ainakin 30 minuuttia jonkin verran hikoilemista ja hengästymistä aiheuttavaa liikuntaa päivittäin) alentaa verenpainetta keskimäärin 4/3 mmHg.

Kohonneeseen verenpaineeseen liittyvä sydän- ja suonisairauksien vaara moninkertaistuu, jos potilaalla on muita vaaratekijöitä. Verenpainetautia sairastavan potilaan hoidon tavoitteisiin kuuluu siksi tupakoinnin lopettaminen

TAULUKKO 1.4. Kohonneen verenpaineen hoidon periaatteet.

Diastolinen verenpaine	Toiminta
≥ 120 mmHg	Päivystyslähete sairaalaan, jos potilaalla on oireita. Jollei hänellä ole oireita, 2–3 lisämittausta ja välitön hoito, erikoissairaalan konsultaatio sekundaarisen sairauden varalta.
110–119 mmHg	2–4 viikon seuranta ja riippumatta kohde-elinmuutoksista lääkehoito.
100–109 mmHg	Jos potilaalla on kohde-elinvaurio, aloitetaan lääkitys. Jollei kohde-elinvauriota, lääkkeetön hoito ja seuranta 4–6 kuukautta, jos edelleen >100 mmHg, lääkehoidon harkinta.
90–99 mmHg	Lääkkeetön hoito ja seuranta. Lääkitystä harkittava, jos paine ≥ 95 mmHg 6–12 kuukauden seurannan ajan ja jos useita suonisairausriskitekijöitä, kohde-elinsairaus tai diabeettinen munuaissairaus
Systolinen verenpaine	
≥ 180 mmHg	Iäkkäällä potilaalla kontrolloidaan paine potilaan seistessä ja harkitaan lääkehoitoa diastolisesta paineesta riippumatta.

Dieettihoito. Runsas natriumin eli käytännössä keittosuolan saanti nostaa verenpainetta ja lisää vasemman kammion hypertrofian esiintyvyyttä. Natriumin määrä ruokavaliossa on syytä rajoittaa viiteen grammaan vuorokaudessa. Jo tällä hoidolla saavutetaan keskimäärin 6/4 mmHg:n verenpaineen lasku. Lisäksi vähäinen natriumin saanti tehostaa useimpien verenpainelääkkeitten vaikutusta.

Runsas kaliumin saanti pitää aivohalvausvaaraa pienempänä ja alentaa verenpainetta, etenkin jos potilas käyttää runsaasti suolaa. Kaliumia on saatava enemmän kuin 1,5–2 grammaa päivässä. Kalsiumin päivittäisen saannin lisääminen yhdellä grammalla päivässä on lisäksi todettu alentavan verenpainetta jonkin verran.

Vaaratekijöihin ja ylipainoon on helpointa vaikuttaa muuttamalla ruokavaliota runsaasti kasviksia ja hedelmiä, kohtalaisesti vähärasvaisia maitovalmisteita ja pal-

jon kerta- tai monityydyttämättömiä rasvahappoja sisältäväksi. Ruoan ja juomien kokonaisenergiamäärää on hyvä vähentää kohtalaisesti, jos potilas on merkitsevästi ylipainoinen. Tämäkin tapahtuu parhaiten lisäämällä kasviksien ja kokojyväviljatuotteiden osuutta ruoassa, jättämällä pois maitorasvat, vaihtamalla tyydyttyneitten rasvojen tilalle kasvisöljy sekä lisäämällä kala-aterioitten määrä ainakin kahteen viikossa.

Kohonneen verenpaineen lääkehoito

Korkean verenpaineen hoitoon on valittavana monia lääkkeitä, joista suositusten mukaan ensisijaisia ovat diureetit, kalsiumsalpaajat ja ACE-estäjät. Lisäksi käytettävissä on farmakologisia yhdistelmävalmisteita, jotka sisältävät yhdessä tabletissa kahta eri vaikuttavaa ainetta. Uusimpana vaihtoehtona ovat hybridimolekyylit eli lääkeaineet, joilla on kahden tai useamman farmakologisen ryhmän ominaisuudet samassa vaikuttavassa aineessa.

Lääkehoito suunnitellaan jokaiselle potilaalle erikseen hänen verenpainetyyppinsä, sen vaikeusasteen, muitten sairauksien ja elämäntilanteen mukaan. Tavoitteena pidetään tehokasta ja silti potilaalle mahdollisimman yksinkertaista, helppokäyttöistä ja vähän sivuvaikutuksia aiheuttavaa lääkitystä. Onhan todistettu se inhimillinen tekijä, että mitä monimutkaisempi lääkitys on ja mitä enemmän se aiheuttaa sivuvaikutuksia, sitä useampi jättää lääkkeensä ottamatta.

Diureetit. Tiatsididiureettia voidaan käyttää ensisijaisena lääkkeenä komplisoitumattomaan essentialiin hypertensioon. Se on halpa ja helppokäyttöinen lääkeryhmä, jonka hyvänä lisätehona on kalsiumia säästävä vaikutus. Paitsi tihentynyttä virtsaamistarvetta, kiusallisina sivuvaikutuksina saattaa ilmetä kihtiä, kuivumatiloja ja yliherkkyysreaktioita. Lisäksi noin kolmasosalla diureettihoitoa saavista ilmenee merkittävä kaliumhukka.

Furosemidia voidaan myös käyttää verenpainelääkkeenä. Sen etuna on, että tiatsideista poiketen sen diureettivaikutus säilyy potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Toisaalta sen voimakas diureettivaikutus saattaa aiheuttaa kohtuutonta haittaa, ja lisäksi ristiallergiaa sulfan kanssa voi esiintyä.

Diureetit ovat turvotusten oirelääkkeitä, joten ne soveltuvat hoidoksi, jos potilaalla on oireinen sydämen vajaatoiminta tai muu nesteretentiotila. Verenpainelääkityksenä ne saattavat sopia sydämen vajaatoimintaa sairastavalle potilaalle ja lievää verenpainetta sairastavalle iäkkäälle henkilölle (etenkin tiatsidit, jotka lisäävät kalkin kertymistä luustoon). Diureetti on hyvä lisälääke, kun tarvitaan yhdistelmälääkitystä.

Spironolaktoni on heikko diureetti, jonka erityisominaisuus on, että se toimii aldosteronin vastavaikuttajana. Lääkettä käytetään harvoin yksistään, paitsi jos potilaalla on liiallinen aldosteronieritys ja sen takia kohonnut verenpaine (hyperaldosteronismi eli Connin oireyhtymä). Mikäli muu diureettihoito tai sairaustila johtaa vaikeaan kaliumin puutokseen, saattaa spironolaktoni auttaa, ja lisäksi se parantaa ennustetta vaikean sydänvajaatoiminnan yhteydessä.

Kalsiumsalpaajat. Kalsiumsalpaajista perifeeristä suonistoa laajentavat aineet sopivat ateroskleroosipotilaille ja tuovat apua sepelvaltimopotilaiden oireisiin, joskaan niiden vaikutus potilaan ennusteeseen ei ole niin selvästi myönteinen kuin beetasalpaajilla. Ne ovat yleensä turvallisia lääkkeitä diabeetikoille ja iäkkäille potilaille sekä sopivat usein munuaisten vajaatoimintaa sairastaville. Kalsiumsalpaajien hankalimpia sivuvaikutuksia ovat jalkojen turvotus, kasvojen punoitus, päänsärky ja joskus pysty-

asennossa ilmenevä verenpaineen liiallinen lasku (ortostatismi).

Verapamiili on sydämeen johtumiseen ja supistuvuuteen vaikuttava kalsiumsalpaaja. Se sopii kohonneen verenpaineen hoitoon niille potilaille, joilla on nopeita rytmihäiriöitä. Verapamiilia eivät voi käyttää bradykardiasta kärsivät, tai potilaat, joilla on merkittäviä johtumishäiriöitä. Diltiatseemi on sekä suonia laajentava että sydämeen vaikuttava kalsiumsalpaaja. Sitä voidaan käyttää sekä sepelvaltimotaudin että kohonneen verenpaineen hoitoon. Verapamiilin ja diltiatseemin haittavaikutuksina voi esiintyä ummetusta, virtsaretentiota ja hidasta sykettä. Yleensä kalsiumsalpaajia suositellaan käytettäviksi varoen sydämen vajaatoiminnan yhteydessä, sillä ne saattavat vähentää sydämen pumppausvoimaa ja näyttävät joiltakin osin lisäävän kuolleisuutta.

Angiotensiinijärjestelmään vaikuttavat lääkkeet. ACE- ja angiotensiinireseptori II -salpaajat sopivat erityisen hyvin sydämen vajaatoimintaa sairastaville potilaille, diabeetikoille sekä metabolista oireyhtymää sairastaville. Useimmiten nämä lääkkeet ovat hyvin siedettyjä, eivätkä ne huononna fyysistä suorituskykyä. Tavallisin sivuvaikutus on parin viikon sisällä ilmenevä ärsytysyskä. Etenkin ACE-estäjät altistavat munuaisten vajaatoiminnalle ja suurentavat kaliumin seerumpitoisuutta. Tämä haitta ilmenee etenkin munuais- ja virtsatiesairauksien yhteydessä, kun potilas on nestevajeessa (huomioitava diureettia käyttävillä potilailla), useita lääkkeitä käyttävillä ja potilailla, jotka käyttävät tulehduskipulääkkeitä. Yliherkkyysreaktioita esiintyy, joskin harvoin. Niistä vakavin on angioneuroottinen edeema eli äkillinen voimakas turvotus ihossa, limakalvoissa tai sisäelimissä.

Vasta-aiheita tämän ryhmän lääkkeiden käytölle ovat vaikea läppäahtauma, vaikea munuaisten vajaatoiminta, suuri kaliumin pitoisuus sekä raskaus. Potilailla, jolla on sydämen ulosvirtauskanavan ahtauma, sekä joissakin synnynnäisissä sydänvioissa (sunttiviat) voi ilmetä äkillistä verenpaineen laskua. Koska ACE-estäjiin liittyy mahdollisuus, että munuaistoiminta huononee ja kaliumia kertyy liikaa, tulee seerumin kreatiniiniä ja kaliumarvoa seurata, kun hoito aloitetaan tai kun annosta lisätään. Yleensä kaliumtabletteja tai kaliumia säästäviä diureettejä ei ole turvallista käyttää yhdessä näitten lääkkeitten kanssa.

Beetasalpaajat. Beetasalpaajat sopivat erityisesti sepelvaltimotautia sairastaville, koska ne vähentävät sepelvaltimotautiin liittyvää oireistoa, rytmihäiriötaipumusta ja kuolleisuutta. Lääke on hyvä myös sellaiselle potilaalle, jolla verenpaine nousee herkästi stressistä ja jolla on nopea syke tai nopeita rytmihäiriöitä. Sen sijaan astmaatikon oireisto saattaa pahentua ja urheilija saattaa kokea suorituskyvyn laskevan häiritsevän paljon beetasalpaajan vaikutuksesta. Raajojen valtimoverenkierto näyttääkin aiemmin uskottua paremmin sietävän beetasalpaajia, ja sivuvaikutuksena tuleva raajojen kylmyys johtuu pikemmin pintaverenkierron kuin valtimoverenkierron huononemisesta. Valtimokovettumatautia sairastavalle potilaalle voidaan siis harkinnanvaraisesti käyttää tämän lääkeaineryhmän lääkkeitä.

Beetasalpaajien on epäilty huonontavan sokeritautipotilaitten sokeritasapainoa ja altistavan vähäoireisille hypoglykemioille. Hyvällä diabeteksen muulla hoidolla voidaan kuitenkin tätä estää, ja toisaalta beetasalpaaja parantaa erityisesti sydänsairauden saaneen sokeritautipotilaan ennustetta.

Lääkeryhmän mahdollisia haittavaikutuksia ovat sydämen hidassykkeisyys ja johtumishäiriöt, ihon ja limakalvon yliherkkyysreaktiot (harvinaiset), astman vaikeutuminen, väsyneisyys ja painajaisunet sekä

potenssihäiriöt. Merkittävä hidassykkeisyys ja johtumishäiriö sekä oireileva astma ovat beetasalpaajahoidon vasta-aiheita.

Muut verenpainelääkkeet. Muita verenpainelääkkeiden ryhmiä ovat vasodilataattorit eli suonivastusta vähentävät aineet sekä sentralisesti vaikuttavat verenpainelääkkeet. Näiden lääkkeiden vaikutusta sydän- ja verisuonisairauksiin on tutkittu vain vähän. Tämän seikan ja osittain lääkkeiden sivuvaikutusten takia niitä käytetään nykyään harvoin ensisijaisina lääkkeinä kohonneeseen verenpaineeseen. Hydralatsiini, pratsosiini, metyylidopa ja minoksidiili laskevat verenpainetta laajentamalla vastusvaltimoita eli alentamalla suonivastusta. Vaikutusmekanismista voi seurata turvotuksia, päänsärkyä, huimausta, ortostatismia ja liiallinen verenpaineen lasku etenkin läppäahtaumapotilailla. Lisäksi näihin lääkkeisiin voi liittyä sivuvaikutuksina yliherkkyysreaktioita, sidekudostautia, maksareaktioita sekä minoksidiilistä karvoituksen lisääntymistä.

Klonidiini ja moksinidiini toimivat sentraalisesti eli vaikuttamalla aivojen autonomisiin keskuksiin. Ne vähentävät sympaattisen hermoston aktiivisuutta aiheuttaen verenpaineen ja sydämen syketiheyden laskua, toisaalta myös väsymystä ja suun kuivumista. Etenkin klonidiini voi olla hankala annostella, sillä ero tehoavan ja liiallisen annoksen välillä on pieni. Klonidiinihoidon erikoisuutena on, ettei sitä pitkäaikaisesti käytettynä saa keskeyttää äkillisesti esimerkiksi ennen leikkausta, muutoin siitä voi seurata äkillinen ja voimakas verenpaineen nousu. Sen etuna on, että klonidiinia voi käyttää myös lihaksensisäisesti sekä suoneen annettavassa muodossa, tosin aloittaen hyvin varovaisilla annoksilla.

Klonidiinia käytetään yleensä erikoistilanteissa: hypertensiivisen kriisin yhteydessä, hypertension akuuttihoidossa, joskus vieroitushoidossa.

Verenpainetaudin ennuste

Sekundaarinen verenpainetauti korjaantuu ja sen ennuste paranee perussairauden hoidon myötä. Essentiaali kohonnut verenpaine on krooninen sairaus, joka aiheuttaa komplikaatioita, jos sitä ei jatkuvasti hillitä hoidolla. Tehokkaalla hoidolla ja lääkityksellä korjaantuvat monet kohde-elinvauriot, etenkin sydänhypertrofia ja valkuaisvirtsaisuus. Tällöin potilaan ennuste paranee.

Ennusteeseen vaikuttavatkin nimenomaan kohde-elinvauriot sekä muut sydän- ja verisuonisairauksien vaaratekijät. Kohde-elinvauriot ja liitännäissairaudet lisääntyvät suhteessa verenpaineen tasoon. Työikäisistä, joilla on lievästi kohonnut verenpaine (alle 160/100), kohde-elinvaurio esiintyy 8 %:lla, ja niistä, joilla paine on huomattavasti kohonnut (160/100 mmHg tai yli), on 21 %:lla liitännäissairaus. Kohtalaisesti tai huomattavasti kohonnut verenpaine vähentää 25–65-vuotiailla elinikää keskimäärin 2,7 vuotta miehillä ja 2 vuotta naisilla. Sepelvaltimotaudin vaara suurenee 5–10 %:iin (kymmenessä vuodessa) ilman muita vaaratekijöitä. Karkeasti voi laskea, että sepelvaltimotaudin vaara potilaalle suurenee 10 % jokaista lisäriskitekijää kohti (tupakointi, korkea kolesteroli, miessukupuoli).

Verenpainetaudin hoito vaatii kuitenkin sinnikkyyttä ja säännöllistä seurantaa, koska mikäli potilas jättää lääkkeensä ottamatta tai elämäntavat säilyvät entisenlaisina, sairaus uusiutuu. Jos potilas ei hoida verenpainetautiaan huolellisesti, seurataan potilasta erityisen tarkasti kohde-elinvaurioiden varalta ja hänet lähetetään erikoispoliklinikalle, jos tarvetta ilmenee.

Erityistilanteet

Sekundaarinen hypertensio

Sekundaarinen hypertensio eli kohonnut verenpaine, joka johtuu tietystä muusta sairaudesta, kuuluu selvittää ja sen hoito aloittaa erikoispoliklinikalla. Tällaista tilaa voi epäillä, kun potilaalla todetaan kohonnut verenpaine poikkeavan nuoressa iässä, kun potilaalla on huomattavan korkea verenpaine, kun hypertensio on alkanut tai vaikeutunut äkkiä, kun verenpaine ei reagoi asianmukaiseen hoitoon sekä kun todetaan siihen sopivaa poikkeavuutta verenpainepotilaan tutkimuksessa. Erikoispoliklinikkaa onkin yleensä syytä konsultoida aina, kun alle 20-vuotiaalla todetaan hypertensio, kun alle 30-vuotiaalle on aloitettava lääkitys, kun kolmen lääkkeen yhdistelmäkään ei tehoa kohonneeseen verenpaineeseen, kun potilaalla on uudet tai vaikeat liitännäissairaudet sekä kun hän on raskaana.

Erikoispoliklinikalla käydään kertaalleen läpi potilaan sukuanamneesi, elintavat, dieetti, lääkitys ja muut esitiedot. Kliinisen tutkimuksen jälkeen pyritään käymään läpi tutkimukset, joilla saadaan osoitettua sekundaarista sairautta aiheuttavat tilat. Anamneesissa kysytään erityisesti alkoholin, huumeitten ja lakritsan käyttöä ja sitä, onko suvussa esiintynyt nuorilla hypertensiota tai munuais- tai hormonisairautta. Tutkimukset kohdennetaan alkuun munuaisiin ja munuaisvaltimoihin, endokrinologisiin kokeisiin ja elektrolyyttiaineenvaihduntaan sekä huomioidaan aortan koarktaation ja muiden suoniepämuodostumien mahdollisuus.

Jos potilaalla paljastuu munuaissairaus ja siihen liittyvä hypertensio, hoidetaan syysairaus sen luonteen mukaisin keinoin. Verenpaine johtuu tällöin reniini-angiotensiinijärjestelmän liiallisesta vaikutuksesta. Tässä tilanteessa tehokkain lääke on ACE- tai angiotensiinireseptorisalpaaja. Vaste voi kuitenkin olla hyvinkin raju, ja lisäksi munuaisten toiminta saattaa vaikeutua lääkityksestä. Tällöin vaihtoehtona voi olla kalsiumsalpaajan, spironolaktonin tai beetasalpaajan käyttö.

Munuaisvaltimon ahtaumaa pallolaajennetaan tai hoidetaan muulla leikkaustoimenpiteellä, jos mahdollista. Tällöin verenpaine voi korjaantua täysin.

Hormonin liikaeritys voi johtua kasvaimesta, jolloin se leikataan. Jollei leikkaus ole mahdollinen tai kyseessä on muu liiallinen hormonieritys, pyritään hormonieritys estämään erikoislääkkeillä. Verenpaineen hoitoon voi aldosteronin liikaerityksen yhteydessä käyttää spironolaktonia, hyperkortisolismin yhteydessä diureettia, ACE-estäjää, kalsium- tai beetasalpaajaa, hypertyreoosiin beetasalpaajaa. Kun potilaan kalsiumpitoisuus on suuri, on tärkeätä lopettaa tiatsidiureettilääkitys. Sen tilalle sopii hoito kalsium- tai beetasalpaajalla.

Sekundaarinen hypertensio voi olla hyväennusteinen tila, jos sairaus löydetään ennen komplikaatioiden kehittymistä ja etenkin, jos sen lisäksi todetaan hoidettava syy. Muuten ennuste voidaan määritellä samojen periaatteiden mukaan kuin tavanomaisen verenpainetaudin yhteydessä.

Hypertensiivinen kriisi

Hypertensiivinen kriisi on akuuttitilanne, jonka hoito on aloitettava päivystysluonteisesti, ennen kuin kohde-elinvauriot kehittyvät pysyviksi. Kyseessä on tila, jolloin verenkierron säätely on häiriintynyt, niin että verenpaine on erittäin korkea. Siihen liittyen pienet valtimot supistuvat ja suonten seinämät vaurioituvat. Lopputuloksena on kudosperfuusion häiriö ja kudosvaurioita, etenkin keskushermostossa, munuaisissa ja sydämessä.

Hypertensiivinen kriisi on kyseessä, kun potilaan diastolinen verenpaine on yli 120–130 mmHg. Jollei ilmene oireita, on kyseessä kiireellisesti hoitoa vaativa tila. Jos potilaalla on akuutteja aivo-oireita (päänsärkyä, tajunnanmuutoksia, kouristuksia), silmäoireita (näköhäiriöitä, silmänpohjamuutoksia), sydänoireita (keuhkopöhö, sepelvaltimotaudin kohtaus, rytmihäiriö) tai munuaisten toiminnanhäiriötä, on kyseessä hätätilanne.

Tavallisimmat syyt hypertensiivisen kriisin kehittymiseen ovat aiemman verenpainetaudin jättäminen hoitamatta, verenpainelääkityksen äkillinen lopetus ja sekundaarisen hypertension nopea kehittyminen (munuaissairaus, hormonia erittävä kasvain). Raskaus saattaa altistaa hypertensioon, ja lisäksi kiihdyttävät huumeet (ekstaasi, amfetamiini, kokaiini) voivat saada aikaan rajua verenpaineen nousua.

On hyvä muistaa, että kova sympatotonia ja siihen liittyvä korkea verenpaine aivotapahtuman yhteydessä, akuutissa sekavuustilassa tai traumapotilaalla ei ole hypertensiivinen kriisi. Päinvastoin, liian innokas verenpaineen laskeminen saattaa vähentää aivoverenkiertoa, mikäli potilaan kallonsisäinen paine on kohonnut. Näin ollen tällaisessa akuuttitilanteessa alkuhoito koostuu kivun hoidosta sekä elintoimintojen turvaamisesta. Varmistetaan hyvä hengitys ja hapensaanti, kudosten perfuusio sekä aivoverenkierto ja vasta sitten harkitaan erillisen verenpainelääkityksen tarvetta.

Verenpainetta on syytä laskea välittömästi jos epäillään tai todetaan aortan dissekoituma tai keuhkoödeema. Muuten hypertensiivinen kriisi hoidetaan alentamalla asteittain verenpainetasoa, alkuun suonensisäisesti annettavilla lääkkeillä ja akuuttioireiston väistyttyä tavallisilla verenpainelääkkeillä. Säännönmukaisesti näin vaikea hypertensio vaatii usean verenpainelääkkeen yhdistelmää asettuakseen. Uhkaavat tai ilmenneet elinvauriot hoidetaan elinkohtaisesti. Hoito ja seuranta toteutetaan alkuun sairaalan valvontaosastolla, koska äkillisen sydän- tai aivotapahtuman vaara on suuri.

Hoidon ohessa suoritetaan verenpainepotilaan perustutkimukset sekä otetaan näytteet mahdollista sekundarista verenpainetautia ajatellen (virtsa- ja verinäytteet). Akuuttivaiheeseen kuuluu keuhkokuvan otto ja useimmiten aivojen kerroskuvaus. Aortan dissekoituma seulotaan vatsan ja sydämen kaikututkimuksella ja se varmennetaan tai suljetaan pois kerroskuvauksella.

Beetasalpaajan ja nitroprussidi-infuusion yhdistelmä on erittäin nopea ja tehokas tapa laskea verenpainetta. Labetaloli on alfa- ja beetareseptorisalpaaja, jota voidaan käyttää sekä infuusiona että suun kautta annettavassa muodossa. Se on turvallinen ja tehokas lääke akuuttihoitoon. Lihaksensisäisesti voidaan antaa klonidiinia, joka on keskushermostoon vaikuttava lääke. Se saa aikaan verenpaineen laskua ja sillä on lievä sedatiivinen eli rauhoittava vaikutus. Voimakas sympatotonia, etenkin huumeidenkäytön yhteydessä, hoidetaan bentsodiatsepiinilla (esimerkiksi diatsepaami tai loratsepaami). Korkeaan verenpaineeseen liittyy yleensä nestehukkaa, joten lääkityksen aloittamisen jälkeen on syytä nesteyttää potilasta, jottei verenpaine äkkiä laske liikaa.

Raskaus ja hypertensio

Raskauden aikaisen hypertension kaksi oleellista kysymystä ovat, mikä on kohonneen verenpaineen syy ja mikä lääkitys tai hoitomuoto on turvallinen. Raskaana olevan kohonnut verenpaine johtuu joko aiemmasta (hoitamattomasta) hypertoniasta tai pre-eklampsiasta.

Jos äidin tila on vakaa, voi synnytys olla paras hoito raskaudenaikaiseen hyperten-

sioon. Useimmiten tarvitaan kuitenkin lääkehoitoa. Tällöin valitaan tavanomaisista verenpainelääkkeistä sellaiset, joista on sekä pitkäaikaista kokemusta että tutkittua tietoa, joiden pohjalta se on vaaraton sikiölle ja äidille. Tällaisia ovat mm. beetasalpaajat (etenkin labetaloli) ja nifedipiini. Toisaalta vain hyvin harvan verenpainelääkkeen tiedetään aiheuttavan haittaa sikiölle, vaikkei lääkettä virallisesti suositellakaan. Lääkkeen vakavin haitta raskauden aikana on useimmiten liiallinen vaikutus eli matala verenpaine, hidas syke tai liiallinen nesteen menetys.

Pre-eklampsia on raskauden aikainen akuuttisairaus, jonka oireita ja löydöksiä ovat hyvin korkea verenpaine (≥170/110 mmHg) sekä proteinuria eli valkuaisvirtsaisuus ja turvotukset. Se on tavallisempi nuorilla ja ensisynnyttäjillä kuin muilla odottajilla. Vaikeaan pre-eklampsiaan voi liittyä mm. munuaisten vajaatoiminta, kouristuskohtauksia, keuhkopöhö ja aivoverenvuotoa. Tautitilaan liittyvä sikiön kuoleman vaara on 6–8 %. Jo epäily pre-eklampsiasta riittää aiheeksi lähettää potilas sairaalan poliklinikalle tutkimuksiin.

Raskauden aikana terveen naisen verenkierto muuttuu: suonivastus vähenee, suonensisäinen nestetilavuus suurenee, ja sydämen minuuttitilavuus suurenee. Kokonaisuutena verenkierron määrä lisääntyy, mutta painetaso laskee. Puhutaan ″iso tilavuus, vähäinen vastus″ -tilasta. Potilaalla, jolla on verenpainetauti, suonivastus on lisääntynyt. Hänen nestetasapainon säätelynsä on kuitenkin toimiva, joten raskauden aikana nestetilavuus voi olla hyvä, vaikka suonivastus pysyy tavallista korkeammalla. Pre-eklampsiassa kehittyy vasokonstriktion lisäksi nestehukka ja veritilavuus vähenee, ″pieni tilavuus, iso vastus″ -tila. Kun sydämen esitäyttö vähenee, pienenee myös minuuttitilavuus. Tällöin kudosten, etenkin istukan ja munuaisten, perfuusio häiriintyy.

Kohonnut verenpaine vanhemmalla naisella tai monisynnyttäjällä, varsinkaan jos hänellä ei ole proteinuriaa tai turvotuksia, ei yleensä ole uhkaava eklampsia vaan muu hypertensio. Alkututkimusten jälkeen potilasta voidaan hoitaa beetasalpaajalla tai pitkävaikutteisella vasodilatoivalla kalsiumsalpaajalla. Liiallista nesteen poistoa suurella diureettiannoksella on varottava, ja lisäksi on seurattava sikiön sykettä, jos käytetään beetasalpaajaa tai verapamiilia.

Jos verenpainelääkitystä käyttävä nainen tulee raskaaksi, on aina syytä konsultoida sekä gynekologia että sisätautilääkäriä. Niin kauan kuin verenpaine pysyy normaalirajoissa eikä potilaalle ilmaannu oireita taikka valkuaista virtsaan, ei kuitenkaan yleensä ole syytä huolestua. Lääkitys vaihdetaan turvallisempaan, ainakin jos potilas käyttää ACE- tai angiotensiinireseptorisalpaajaa. Useimmiten verenpainelääkkeen annosta on syytä vähentää, jottei verenkierto istukkaan vähene liikaa. On tärkeätä, että potilas käy tiiviisti seurantatutkimuksissa, niin että verenpaine saadaan hoidettua ilman komplikaatioiden kehittymistä ja voidaan varmistaa, ettei pre-eklampsia kehity.

Pulmonaalinen hypertensio

Patofysiologia

Oikeassa sydänpuoliskossa ja pienessä verenkierrossa vallitsee normaalisti hyvin alhainen paine (keskipaine 12–16 mmHg). Lisäksi laskimopuolen joustavuuden ja tilavuuden takia suonisto pystyy ottamaan vastaan suhteellisen suuren veritilavuuden, ennen kuin suoniston sisäinen paine kohoaa. Keuhkojen valtimosuonisto vie laskimoteitse tulevan verimäärän keuhkokudokseen. Muiden valtimoitten tapaan nämä suonet voivat supistua tai laajentua. Suuri veren hiilidioksidimäärä tai happamuus sekä pieni happipitoisuus saavat aikaan keuhkovaltimoiden supistusta, jolloin keuhkovaltimopaine nousee.

Joissakin akuuttien tai kroonisten sairauksien yhteydessä keuhkolaskimoitten tai -valtimoitten tilavuuskuorma ja paine kasvavat yli suonten sietokyvyn. Lisäksi on olemassa tila, jossa keuhkojen pienet vastusvaltimot tuntemattomasta syystä alkavat paksuuntua ja jäykistyä. Lopputuloksena on ylikorkea paine keuhkoverenkierrossa eli pulmonaalinen hypertensio. Keuhkovaltimon paine on tällöin poikkeava, ja se kohoaa vielä lisää, jos keuhkovaltimosto supistuu.

Pulmonaalihypertension seurauksena oikea kammio ja eteinen joutuvat lisäämään työmääräänsä, jolloin ne laajenevat ja niitten seinämät paksuntuvat.

Jos keuhkovaltimopaine pysyy pitkään korkeana, kovettuvat pienen verenkierron valtimot. Seurauksena on veren sunttivirtausta, happeutumishäiriöitä ja yhä vaikeampi oikean sydänpuoliskon kuormittuminen. Lopputuloksena voi olla kuolemaan johtava keuhkojen ja sydämen vajaatoiminta (ks. myös cor pulmonale).

Tavallisin syy krooniseen pulmonaalihypertensioon on keuhkosairaus. Keuhkoahtaumatauti, krooninen tai toistuva muu keuhkokudoksen tulehdus sekä pahanlaatuiset keuhkosairaudet tuhoavat keuhkojen kudosta ja aiheuttavat sidekudoslisää. Tällöin keuhkosuoniston määrä ja joustavuus vähenevät.

Keuhkoembolia tukkii keuhkovaltimokiertoa ja kohottaa merkittävästi keuhkovaltimon painetta. Tämä tilanne voi kehittyy asteittain toistuvan embolisaation yh-

TAULUKKO 1.5.
Syitä pulmonaaliseen hypertensioon.

Keuhkot
- krooninen obstruktiivinen keuhkosairaus
- vaikea akuutti astmakohtaus
- vaikea pneumonia
- keuhkolaajentuma
- keuhkoleikkauksen jälkitila
- keuhkoödeema
- pneumo- tai hemothorax

Rintakehä
- epämuodostunut rintakehä
- luisen rintakehän leikkausten jälkitila

Sydän
- pulmonaalistenoosi
- vasen-oikea-oikovirtaus
- eteis- tai kammioväliseinämäpuutos
- infarktin yhteydessä väliseinän repeymä
- muu synnynnäinen sydänvika

Verenkierto
- keuhkoembolia

Veri
- polysytemia vera
- muu polysytemia
- sekundaarinen hypoksemia

Muu hypoksemia
(huono veren happeutuminen)
- idiopaattinen eli tuntemattomasta syystä alkanut hypertyreoosi
- hyperkalsemia

teydessä tai ilmaantua välittömästi laajan, akuutin embolian yhteydessä. Synnynnäinen sydänvika saa aikaan keuhkovaltimopaineen nousua, jos siihen liittyy vasen-oikeasuntti, jolloin suuri veritilavuus kuormittaa oikeata kammiota ja keuhkoverenkiertoa. Pulmonaalihypertensio kehittyy myös, jos läppäahtauma tai suoniepämuodostuma aiheuttaa vastusta virtaukselle. Krooniseen vasemmanpuoliseen sydämenvajaatoimintaan liittyy suuri vasemman kammion täyttöpaine eli keuhkolaskimoitten vastus. Tästä seuraa kohonnut keuhkovaltimoitten paine ja usein oikean kammion pettäminen.

Harvinaisempi sairaus on primaari pulmonaalihypertensio. Kyseessä on epäselvästä syystä syntyvä tila, jossa keuhkojen arteriolit paksuntuvat, supistuvat herkästi sekä ahtautuvat asteittain pysyvästi. Tavallisin potilas on 30–40-vuotias nainen, jolla on voimakkaasti kohonnut keuhkovaltimopaine ilman osoitettavaa muuta syytä.

Oireet ja löydökset

Pulmonaalihypertension oireet ovat rasitushengenahdistus ja oikean sydänpuoliskon kuormituksen myötä turvotukset ja rytmihäiriöt. Yleensä syysairaus saattaa oireilla näkyvästi, mutta pulmonaalihypertension oireisto kehittyy hitaasti. Sairaus todetaan usein vasta sydämen oikeanpuoleisen vajaatoiminnan ilmaannuttua.

Kliinisessä tutkimuksessa huomataan kohonneen laskimopaineen merkit. Sydämestä kuuluu voimistunut keuhkoläppä-ääni (toinen sydänääni), joskus trikuspidaalivuoto. Oikean kammion pettäessä potilaalle kertyy hankalahoitoista turvotusta. Keuhkokuvassa voi näkyä leveät keuhkovaltimot, sivukuvassa pullistunut oikea sydänpuolisko. EKG-löydöksenä huomataan oikean sydänpuoliskon kuormitus: oikealle siirtynyt akseli, joskus oikea haarakatkos, usein iso ja terävä P-aalto.

Diagnoosia tukevat sydämen kaikututkimuksessa näkyvä laajentunut oikea kammio ja pulmonaali- sekä trikuspidaaliläpän vuodot. Sairauden voi varmentaa ja sen vaikeusasteen määrittää mittaamalla potilaan keuhkovaltimon paine sydänkatetroinnin yhteydessä.

Hoito

Hoito kohdistuu ensisijaisesti syysairauteen. Akuuttia keuhkoemboliaa hoidetaan välittömällä liuotushoidolla, jos ilmenee merkkejä sydämen oikean puoliskon kuormittumisesta. Kroonisen keuhkosairauden yhteydessä happihoito saattaa suurentaa sydämen minuuttitilavuutta, alentaa keuhkovaltimopainetta ja vähentää potilaan oireita. Synnynnäinen sydänvika pyritään leikkaamaan, ennen kuin potilaalle kehittyy pulmonaalihypertensio.

Pulmonaalihypertension lääkehoidossa pyritään hoitamaan oikean sydänpuoliskon vajaatoimintaa ja alentamaan keuhkovaltimoiden painetta. Vajaatoimintalääkkeinä käytetään diureettia, digitalista ja harkitusti agiotensiiniaktiivisia lääkkeitä. On tärkeää välttää oikean sydämen vajaatäyttöä, koska se johtaa potilailla herkästi verenkierron romahtamiseen. Antikoagulaatiohoito on useimmiten tarpeen, ainakin jos taudin syynä ovat keuhkoemboliat.

Keuhkovaltimoita laajentavina lääkkeinä käytetään akuutti- ja tehohoidossa happihoitoa, prostasykliiniä, typpioksidia ja valtimoita laajentavia kalsiumsalpaajia. Krooniseen pulmonaalihypertensioon voidaan käyttää suuriannoksista kalsiumsalpaajaa, fosfodiesteraasi-inhibiittoria (kuten sildenafiilia) tai endoteliiniantagonistia (bosentaani). Primaariseen tautiin on kokeiltu solusalpaajahoitoakin.

Valtimoita laajentaville hoidoille vastaavat kuitenkin vain osa potilaista, jolloin vaihtoehdoiksi jää puhtaasti oireenmukainen hoito tai sydän-keuhkosiirto.

Ennuste

Vakava-asteinen keuhkovaltimoiden ja keuhkoverenkierron hypertensio on vaikeasti hoidettava sairaus. Jollei sairauteen johtanutta syytä saada korjattua ajoissa, etenee sairaus sydämen vajaatoimintaan ja vaikeaan happeutumishäiriöön hoitoyrityksistä huolimatta. Yhdistetty sydämen ja keuhkojen siirto on mahdollista suorittaa, jos potilaan kunto ja ikä sallivat. Tällaisen transplantaation jälkeen noin 50 % potilaista on elossa 5 vuoden kuluttua. Ennuste ilman siirtoa riippuu syysairaudesta. Oireilevassa primaarisessa taudissa tilastollinen elinikä on 3–5 vuotta.

Muut verenkierron häiriöt

Pyörtyminen

Määritelmä ja etiologia

Synkopee, kollapsi ja pyörtyminen tarkoittavat kaikki lyhytaikaista tajuttomuutta. Useimmiten on kyseessä verenkierron epätasapainosta johtuva oire, jonka takia aivojen hapensaanti häiriintyy. Kiertävä veritilavuus muuttuu liian pieneksi suhteessa avoinna olevaan suonien tilavuuteen, minkä merkkinä verenpaine laskee. Tajunta hämärtyy yleensä systolisen verenpaineen laskiessa alle 70 mmHg:n. Hyvänlaatuisessa pyörtymisessä pystyvät verenkierron kompensaatiomekanismit, verisuonten supistuminen ja sykkeen nousu, korjaamaan häiriötä.

Pyörtymisen syyt ovat hyvin monenlaisia. Ne voidaan jakaa sydänperäisiin ja ei-sydänperäisiin. Tavallisimmat tajuttomuuskohtaukselle altistavat sairaudet:

Sydänsairaudet

- Rytmi- ja johtumishäiriöt
- Sepelvaltimotauti
- Kardiomyopatia
- Läppäahtauma

Muut

- Epilepsia
- Aivoverenkierronhäiriö
- Keuhkoveritulppa
- Kaulasuonten sairaus
- Niskarangan sairaudet, "tension neck"
- Taipumus matalaan verenpaineeseen
- Ortostatismi
- Vasodepressiivinen oireyhtymä
- Endokrinologinen häiriö: hypokortisolismi, hypotyreoosi
- Verenpainetta laskeva lääkitys

Tajunnanmenetyskohtauksen syy ei aina selviä ilman kajoavia tutkimuksia, ja noin puolessa tapauksista jää syy tutkimuksista huolimatta avoimeksi. Toisaalta anamnestisesti ja perustutkimusten valossa vaarattomalta vaikuttava pyörtyminen onkin yleensä sitä. Tällöin pitkälliset tutkimukset ovat hyödyttömiä.

Yleissääntö kuitenkin on, että iäkkään tai sydän- tai verisuonisairaudesta kärsivän potilaan tajunnanmenetykset sekä toistuvat ja rajuoireiset kohtaukset pitää selvittää huolellisesti ja kiireellisesti.

Tajunnanmenetyskohtauksen oireet

Verenkiertoperäiselle kohtaukselle on ominaista ilman ennakko-oiretta ilmaantuva äkillinen tajunnanmenetys, joka korjaantuu nopeasti. Potilas on täysin orientoitunut heti herättyään.

Puristava rintakipu tai rytmihäiriötuntemus ennen kohtausta voi viitata sydänkohtaukseen, pistävä pienen alueen rintakipu sen sijaan harvoin. Ilman loppumisen tunne liittyy vaarattomaan hyperventilaatioon, mutta myös keuhkoveritulppaan.

Epileptiseen kohtaukseen kuuluu usein esituntemus eli aura. Se voi olla näköoire tai muu outo aistiharha, ohimolohkokohtauksessa "hämärätila". Kohtauksen jälkeen seuraa jälkiunivaihe eli postiktaalitila, jolloin potilas ei ole herätettävissä tai ainakin hän on sekava. Myös neurologiset testit voivat viitata poikkeavuuteen.

Aivoverenkiertohäiriöön liittyy halvaus, puhehäiriö, taspapainohäiriö tai muu puutosoire. Drop attack eli aivorungon verenkiertohäiriö, joka ilmenee vain äkillisenä lyyhistymisenä, on harvinainen.

Vaikka sydän ja verenkierto muuten ovat terveet, voi poikkeavan voimakas eitahdonalaisen hermoston heijaste johtaa tajunnanmenetykseen. Tällöin on kyseessä heijasteperäinen kollapsi (ks. tuonnempana tässä luvussa).

Diagnoosi

Tajunnanmenetyksen ja muun kohtausoireen syytä diagnosoidaan pitkälti kliinisen kuvan mukaan. Tärkeätä on löytää ne sairaustilat joihin liittyy huono ennuste, eli sydänsairaudet ja aivosairaus. Diagnoosia tehtäessä selvitetään aina ensin näiden sairauden mahdollisuus, ja oireiston sekä löydösten mukaan etsitään tarvittaessa muita syitä.

Alkututkimuksiin kuuluu kliinisen tutkimuksen lisäksi verenpaineen mittaus potilaan maatessa ja seistessä (ortostaattinen koe). Lisäksi otetaan EKG ja verikokeista ainakin verensokeri, hemoglobiini, natrium, kalium ja kalsiummääritys. Valtimoveren verikaasunäyte ilman happilisän antoa kuuluu asiaan, harkinnanvaraisesti myös keuhkoröntgen. Heijasteperäiseltä vaikuttava synkopee nuorella ihmisellä voidaan tutkia kallistuskokeella. Tilanteen mukaan holterointi tai rasituskoe voivat olla hyödyksi.

Rasituksen aikana ilmennyt kollapsi on harvoin heijasteperäinen, ja siksi potilaalle tehdään ensin sydämen kaikututkimus ja sitten rasituskoe (kriittinen läppävika tai kardiomyopatia voivat olla rasituskokeen vasta-aiheita).

Jos potilaalla on sydänsairaus, erityisesti infarktin jälkeen ja jos löytyy viitteitä arytmiaherkkyydestä, voidaan tehdä elektrofysiologinen tutkimus, joka osoittaa mahdollisen taipumuksen rytmihäiriöön.

Jos tajuttomuutta epäillään neurologisen sairauden laukaisemaksi, kuuluvat perustutkimuksiin EEG, kaulasuonten dopplerkaikukuvaus ja pään kerros- tai magneettikuvaus.

Toistuvan pyörtymisen selvittelyssä voidaan käyttää kallistuskoetta osoittamaan taipumusta heijasteperäiseen pyörtymiseen. Mikäli potilaalla on sydän- tai verenkiertosairaus tai hän on iäkäs, kokeen suorittaminen ja tulkinta voi olla hankala.

Hoito

Tajunnanmenetystä hoidetaan syyn mukaisesti. Vasovagaalisessa kohtauksessa riittää altistavien tekijöiden välttäminen (pitkä seisominen, vähäinen juominen, paasto, valvominen, kuumuus jne.). Vasodepressiiviseen oireyhtymään saattaa auttaa hoito beetasalpaajalla tai suonikonstriktorilla etilefriinillä. Lisäksi sitä voidaan hoitaa veritilavuuden lisäämisellä eli lisäämällä suolattomaan dieettiin suolaa ja kehottamalla potilasta juomaan runsaammin. Vastaava vaikutus saadaan mineralokortikoidilla. Jos kohtaus toistuu ja siihen liittyy vaikea hidassykkeisyys, asetetaan pysyvä eteis-kammiotahdistin.

Sydänsairautta hoidetaan löydöksen mukaan. Hitaat kammioarytmiat poiste-

taan tahdistimella ja nopeat lääkityksellä, katetriablaatiolla tai rytmihäiriökirurgialla. Kammiotakykardian ja -värinän estolääkityksen tehoa arvioidaan elektrofysiologisella testauksella, joskus holteroinnilla. Mikäli muulla tavoin ei nopeita kammiorytmihäiriötä saada kuriin, asetetaan rytmihäiriötahdistin.

Aivoverenvuoto hoidetaan poistamalla kaikki vuodolle altistavat tekijät, aivoödeeman hoidolla ja sittemmin kuntoutuksella. Vain harvoin on edellytyksiä leikkaushoidolle. Aivojen iskeemiseen kohtaukseen käytetään ateroskleroosin hoitoa, antikoagulaatiohoitoa ja joskus leikkausta. Epileptisen kohtauksen yhteydessä etsitään syy kouristukseen ja hoidetaan se. Epilepsiaan aloitetaan lääkitys.

Vasovagaalinen reaktio

Pyörtyminen eli vasovagaalinen reaktio on yleisin hetkellisen tajunnanmenetyksen muoto. Pitkä seisominen, jännittäminen, pelko tai kipu voi laukaista kohtauksen. Se ilmenee herkemmin, jos potilas on hypovoleeminen eli hänellä on nestevajausta tai vasodilataatiotilassa. Alkuun tuntuu heikottava, pahoinvoiva olo. Kasvot valkenevat, näkö sumenee ja potilas valuu tai lyyhistyy maahan, josta hän herää hyvin nopeasti. Herätessään potilas on orientoitunut, mutta hän kokee usein itsensä kylmäksi, kädet vapisevat tai ovat tunnottomat, olo on heikottava eikä kipuja tunnu.

Vasodepressivinen oireyhtymä

Vasodepressiivinen oireyhtymä on tila, jossa ylivoimakas verenkiertoon vaikuttava heijaste joko saa aikaan vasodilataation ja sen myötä verenpaineen rajua laskua (vasodepressio) tai aiheuttaa hetken sykkeettömyyden (kardioinhibitio). Oireyhtymän sekamuodossa esiintyy sekä verenpaineen laskua että hidassykkeisyyttä.

Syynä kohtaukseen pidetään voimakasta parasympaattista heijastetta, jonka laukaisee sympaattisen hermoston jännitystila. Se hidastaa sykettä ja lamaa verenkiertoa. Erotuksena vasovagaaliseen kohtaukseen ilmenee vasodepressiivinen oireyhtymä ilman selittävää tekijää ja saattaa ilmaantua istuma- tai makuuasennossakin. Kohtaus voi johtaa kaatumiseen, tajuttomuuteen, tai kouristukseen.

Oireyhtymä voi ilmetä nuoresta aikuisiästä lähtien. Iäkkäillä potilailla sitä on vaikea erottaa muun sairauden laukaisemasta verenkiertohäiriöstä.

Muu heijasteperäinen kollapsi

Useat elintoiminnot laukaisevat sydämen sykettä hidastavia heijasteita. Merkittävää hidassykeisyyttä voi liittyä nielemiseen, yskimiseen, hengityksen pidättämiseen, virtsaamiseen ja ulostamiseen. Kuvaus tapahtumasta auttaa selvittämään syyn kohtaukseen näissä yhteyksissä. Potilas tunnistaakin usein itse tilanteet, joissa heijasteet esiintyvät.

Karotispoukaman yliherkkyys saattaa selittää hidaslyöntisyyskohtauksia. Kyseessä on tila, jossa potilaan valtimoista tulevat säätelyheijasteet hidastavat voimakkaasti sykettä tai laskevat verenpaineen. Tavallisimmin kaulavaltimon poukaman kosketteluu laukaisee heijasteen, johon voi liittyä tajunnanmenetys.

Lisäksi ilmenee rasitukseen liittyvää (usein rasituksen alussa tai rasitukseen jälkeen esiintyvää) heijasteperäistä kollapsia, mutta se on harvinainen tila. Mikäli kohtaus liittyy rasitukseen, on ensisijaisesti syytä epäillä merkittävää sydänsairautta.

Hypotensio

Määritelmä

Hypotensio eli matala verenpaine on merkittävä löydös, jos se on oire sairaudesta tai aiheuttaa oireita. Tarkkaa raja-arvoa tietylle potilaalle liian matalalle verenpainearvolle ei voida asettaa. Paine on liian matala, jos potilaalla ilmenee riittämättömän verenkierron oireita tai löydöksiä, kuten tajunnanhäiriötä, huimausta, nopeaa sykettä tai viileän valkoista tai sinertävää ihoa raajoissa. Vastaavasti verenkiertohäiriö tietyssä elinjärjestelmässä (sepelvaltimotautikohtaus, aivoverenkiertohäiriö, suolistoiskemia, munuaisten vajaatoiminta) voi olla merkki riittämättömästä yleisestä verenkierrosta.

Jos potilas sairastaa valtimoahtaumatautia tai hänen verenpaineensa on pitkään ollut korkea, antaa matala verenpaine helposti oireita. Terve ihminen voi yleensä hyvin vielä systolisen verenpaineen laskettua 95–90 mmHg:n tasolle, joskin hänellä saattaa esiintyä heikotusta seisomaan noustessa. Diastolinen painetaso saattaa olla hankala mitata luotettavasti matalapaineisella potilaalla, joten kannattaa keskittyä systoliseen tai keskiverenpaineeseen. Keskiverenpainearvo on riittävä useimmilla terveillä, kun se on 60 tai enemmän.

Etiologia ja oireisto

Matala verenpaine voi olla potilaalla luontainen tila tai liittyä verenkierron säätelyä häiritsevään sairauteen. Sokkitiloissa kehittyy äkillinen, raju verenpaineen lasku, jolloin hypotensio on merkki henkeä uhkaavasta sairaudesta. Tällöin matalan verenpaineen lisäksi potilaan syke on nopea ja hän on levoton tai tajuton ja hengittää tiiviisti. Sokin tyypistä riippuen iho on joko kylmä tai kuuma.

Kroonisesti matala verenpaine esiintyy potilaalla, jolla on huono sydämen minuuttitilavuus (vaikea sydämen vajaatoiminta, läppävika tai synnynnäinen sydänsairaus), matala syke (runsas sydänlääkitys, sydämen johtoradan sairaus), suonensisäinen nestevaje (diureettilääkitys, anemia, nefroosi, kortisolipuutos, maksakirroosi) tai vähäinen suonivastus (verenpaine- tai nitraattilääkitys, infektio, kilpirauhassairaus).

Luontaisesti matala verenpaine on hyväennusteinen tila. Sitä tavataan nuorilla, runsaasti liikkuvilla, solakoilla ja suolatonta dieettiä noudattavilla ihmisillä. Usein tutkittava muistaa itsellään aina olleen matalahkon verenpaineen, eikä hänelle ole kehittynyt uusia verenkierrollisia oireita. Hänellä saattaa esiintyä ortostatismia, huimausta, sydämen viatonta tykyttelyä tai pyörtymistä vasovagaaliseen kohtaukseen altistavissa tilanteissa. Lapsilla verenpaine on alhaisempi kuin aikuisilla, ja onkin muistettava verrata lapsen mittausarvoa iänmukaiseen ohjearvoon.

Hypotension diagnoosi

Mikäli potilaan ei tiedetä sairastavan verenkiertoon vaikuttavaa sairautta ja hän voi hyvin, on matala verenpainelukema useimmiten viaton löydös. Mittausvirhe suljetaan pois uudella mittauksella ja varmistamalla, että hyvä valtimosyke tuntuu siinä raajassa, josta verenpaine mitataan. Jos kyseessä on uusi löydös ja verenpaine on joko merkittävän matala (systolinen paine alle 90 mmHg) tai selvästi aiempaa matalampi, on hyvä sulkea pois akuutti sairaus. Se tehdään kliinisellä tutkimuksella ja seuraamalla potilaan vointia jonkin aikaa valvotuissa olosuhteissa.

Kliinisellä tutkimuksella etsitään merkkejä sydän- tai verisuonisairauksista, viitteitä anemiasta ja verenvuodosta, tulehduksista ja nestehukasta. Verikokeilla selvitetään verenkuva, elektrolyytit, tulehdusarvot, sydänlihasvauriot ja lisäksi verivolyymia ylläpitävät hormonit eli kilpirauhasen toiminta ja kortikoiditaso.

Hoito

Akuuttitilanteessa hypotensio hoidetaan asettamalla potilas makuulle ja nostamalla hänen jalkojaan. (Jos kyseessä on tajuton mutta hengittävä potilas, hänet asetetaan kylkiasentoon.) Merkittävää tai oireista verenpaineen laskua hoidetaan ensisijaisesti antamalla nestettä infuusiona eli suurentamalla suonensisäistä nestetilavuutta, kunnes hypotensio korjaantuu tai oireisto väistyy. Keittosuolaliuosta tai Ringerin liuosta voidaan aina käyttää, kuten myös plasmatilavuutta suurentavaa kolloidiliuosta, jollei potilaalla esiinny verenvuototaipumusta tai vaikeata munuaisten vajaatoimintaa. Aikuisen nestetarve voi sokin yhteydessä olla useita litroja, joten mikäli potilaalla ei ole keuhkokongestion tai sydämen vasemmanpuoleisen vajaatoiminnan oireita, ei pidä vierastaa reipasta nestetäyttöä.

Nestetäytön jälkeen seuraava vaihtoehto ovat verenpainetta nostavat lääkkeet. Tilapäiseen hypotensioon, esimerkiksi lääkkeenannon jälkeen, voidaan antaa suonensisäinen annos etilefriiniä, efedriiniä tai fenyliefriiniä. Nämä lääkkeet aktivoivat valtimoiden alfareseptorit aiheuttaen lyhytaikaisen verisuonien supistumisen ja verenpaineen nousun. Pitempiaikaista tehoa saadaan jatkuvalla lääkeinfuusiolla. Ensisijainen lääke on usein noradrenaliini, joka vastussuonten supistajana on erityisen tehokas septisen tai toksisen sokin (lämpimän sokin) yhteydessä. Dopamiini vuorostaan sekä supistaa ääreissuonistoa että lisää sydämen supistusvoimaa. Sen haittoina ovat kuitenkin jo pienehköllä annoksella syntyvä takykardia ja sydänlihaksen lisääntynyt hapen tarve. Adrenaliini-infuusiota käytetään lähinnä erittäin vaikean anafylaksian ja myrkytysten hoitoon. Dobutamiini lisää sydämen pumppausvoimaa mutta saattaa aiheuttaa vasodilataatiota. Nämä vaikutukset ovat eduksi kardiogeenista sokkia hoidettaessa, mutta saattavat edellyttää noradrenaliinin käyttöä liiallisen vasodilataation kumoamiseksi.

Mikäli nestehoito ei riitä korjaamaan potilaan verenkiertohäiriötä, on kyseessä sokki ja tarvitaan useimmiten tehostettua valvontaa ja kajoavaa verenkierron monitorointia. Muun hoidon rinnalla selvitetään luonnollisesti syy verenkierron pettämiseen ja hoidetaan se.

Kroonisesti matalaa verenpainetta ei ole syytä ylihoitaa. Oireista ortostatismia voidaan helpottaa hitaalla nousemisella, lasillisella vettä ennen nousemista aamulla, runsaalla juomisella ja suolattoman dieetin välttämisellä, jos sydämentilanne niin sallii. Nestevajausta on syytä varoa, samaten kuumuutta ja verisuonia laajentavien lääkkeiden käyttöä. Lääkehoitona voidaan käyttää etilefriiniä, jonka vaste tosin usein vähenee ajan myötä. Toinen vaihtoehto on mineralokortikoidihoito, johon vuorostaan liittyy taipumus nesteen kertymiseen ja turvotuksiin.

Ortostatismi

Määritelmä ja patofysiologia

Ortostatismi eli asennosta riippuva verenpaineen lasku on tavallinen oire. Siinä verenpaine laskee joko heti potilaan noustessa seisomaan tai seistyä hetken. Se voi ilmetä heikotuksena, huimauksena, sydämentykytyksenä, kylmän tunteena tai pyörtymisenä. Oleellista on, että oireisto esiintyy nimenomaan potilaan noustua seisomaan. Tavanomaiset pyörtymiselle altistavat tilat lisäävät ortostatismia (nestevaje, kuume, akuutit sairaudet, edeltävä pitkä lepo jne.).

Kun ihminen nousee makuulta seisomaan, vähenee laskimopaluu sydämeen. Tällöin sydämen minuuttitilavuus pienenee ja verenpaine on altis laskemaan. Terve verenkierron säätely vastavaikuttaa lisäämällä sykettä ja kiristämällä arterioleja, jolloin

oireista verenpaineen laskua ei kehity. Sen sijaan voidaan todeta kohtuullinen sykkeen nousu, ihon viileneminen ja useimmiten lievä verenpaineen kohoaminen.

Ortostatismin syynä on usein verenkierron normaalien säätelymekanismien häiriö. Iän, sairauden tai lääkityksen takia verenpainetta nostavaa sykkeen nousua tai vasokonstriktiota ei esiinny potilaalla. Taipumusta voimakkaisiin parasympaattisiin heijasteisiin ja fysiologisen sympaattisen järjestelmän jarruuntumista ilmenee runsaasti liikkuvilla henkilöillä ja urheilijoilla. Siihen voi liittyä fysiologista ja lieväoireista ortostatismia.

Joskus syynä on sairaustila, jossa verenkierron kompensaatiomekanismit ovat käynnissä jo levossa, niin että perfuusio elintärkeissä elimissä turvataan. Kun potilas nousee, verenkierron tehokkuus ei enää pysty lisääntymään. Näin voi olla vaikean anemian, nestehukan, tulehduksen, pitkäaikaisen vuodehoidon jälkitilan tai muun vaikean verenkiertosairauden aikana.

Ortostatismin diagnoosi ja hoito

Ortostaattinen oireisto voidaan osoittaa ortostaattisella kokeella. Tällöin mitataan makaavalta potilaalta verenpaine ja syke hänen levättyään jonkin aikaa. Sen jälkeen häntä pyydetään nousemaan nopeasti seisomaan. Verenpaine ja syke mitataan uudestaan välittömästi ja minuutin, parin välein samalla seuraten potilaan vointia, tuntemuksia ja yleistilaa.

Asentoriippuvainen hypotensio hoidetaan pitkälti vastaavasti kuin muu matalapaineisuus. Vältetään oireille altistavia tiloja, potilasta kehotetaan nousemaan varovaisesti ja mieluiten istumaan eikä suoraan makuulta seisomaan. Aamuisin on hyvä juoda ylimääräinen lasi tai kupillinen vettä, mehua, teetä tai kahvia. Lääkitys muutetaan mahdollisimman vähän verenpainetta laskevaksi. Vaikeiden oireiden yhteydessä voidaan harkita verenpainetta kohottavaa lääkitystä.

Toiminnalliset sydän- ja verenkierto-oireet

Määritelmä ja patofysiologia

Terveilläkin ihmisillä ilmenee usein sydämentykyttelyn tunnetta, rintapistosta, hengenahdistusta, epämukavaa oloa rinnassa sekä huimausta ja heikotusta. Kun tutkittavan henkilön oireille ei löydy elimellistä syytä, puhutaan toiminnallisista oireista. Joillakin henkilöillä on poikkeuksellisen paljon sydämen ja verenkierron oireita. Toisaalta saattaa olla, että henkilö tunnistaa oireita tavanomaista herkemmin tai kokee ne erityisen uhkaavina.

Mikäli tällaisen, runsaasti oireilevan potilaan vaikeimmat oireet ovat rintakipu, rytmihäiriöiden tunne ja verenpaineen vaihteluun sopivat tuntemukset, kyseessä ovat toiminnalliset sydän- ja verenkiertohäiriöt (neurosirkulatorinen dystonia).

Kohtaukset, joiden aikana ilma tuntuu loppuvan, hengitys tuntuu raskaalta, ja rintaan kehittyy painon tunne, liittyvät hyperventilaatio-oireyhtymään. Usein erityisen vaikean oireiston taustalla on paniikkihäiriö.

Toiminnallisten sydän- ja verenkierto-oireiden syynä ovat muutokset ei-tahdonalaisen hermoston säätelytoiminnoissa. Hyvin voimakas sympaattisen hermoston aktiviteetti aiheuttaa tykyttelyä, verenpaineen nopeata ja äkillistä nousua, lihasten kohonnutta jännitystä ja vatsaoireita. Voimakkaat parasympaattiset heijasteet saavat aikaan sykkeen äkillisen hidastumisen, verenpaineen taipumuksen laskea, ihon lämpötilanvaihtelua, väsyneisyyttä ja heikotusta sekä vatsan toiminnan muutoksia. Runsaasti oireilevilla potilailla on pystytty

osoittamaan sekä tavallista voimakkaammat hermoston reaktiot, muuttunut sympaattisen ja parasympaattisen järjestelmän yhteisvaikutus että herkkyys aistia muutoksia verenkierron tilassa.

Hyperventilaatiokohtausten syytä ei täysin varmasti tiedetä. Syyksi on epäilty poikkeavan voimakasta reaktiota suurenevaan veren hiilidioksidimäärään. Usein kyseessä on reaktio, joka ilmenee potilaalla kivun, mielenliikutuksen ja erilaisten stressitilojen yhteydessä. Kohtauksen aikana potilas hengittää tiiviisti ja syvillä vedoilla, vaikka happi- ja hiilidioksidimäärät veressä ovat normaalit. Tällöin kehittyy hyperventilaatio, jonka myötä hiilidioksidin määrä veressä vähenee liikaa ja kehittyy alkaloosi (veren emäsylijäämä). Siitä seuraa edelleen elektrolyyttihäiriöitä. Aineenvaihduntamuutokset tuovat mukaansa häiriötä lihasten toiminnan säätelyssä, hermontoiminnan muutoksia, sisäelinten reaktioita, EKG-muutoksia ja jopa tajunnanmenetys- tai kouristuskohtausta.

Taipumus hyperventilaatioon sekä poikkeava oiretietoisuus ja huolestuminen verenkierron tilan muutoksista on tavallista paniikkihäiriön ja muiden ahdistuneisuustilojen yhteydessä.

Oirekuva ja diagnoosi

Toiminnallisille oireille on tyypillistä että ne esiintyvät rasituksesta riippumatta eivätkä vaikuta merkittävästi yleiskuntoon. Usein oireiden aikanakaan ei saada esille johdonmukaisesti normaalirajoista poikkeavia mittaustuloksia. Tavallinen toiminnallista oireistoa poteva on tiettävästi terve, nuorehko aikuinen. Naisilla toiminnalliset oireet ovat tavallisempia kuin miehillä.

Toiminnallisten sydänhäiriöiden yhteydessä potilas on useimmiten kokenut erilaisia oireita jo kuukausia tai vuosia. Kuitenkin hänen yleistilansa ei ole muuttunut huonommaksi eikä hänelle ole kehittynyt minkään elinjärjestelmän vajaatoimintaa tai sairaalloista muutosta. Kun aiemmat tiedot kerätään, ilmenee usein, että potilasta on eri otteeseen tutkittu useissa eri paikoissa ilman, että mitään kiistattomasti sairauteen viittaavaa olisi löydetty. Tutkimusten aihe on yleensä ollut angina pectorikselle epätyypillinen rintakipu tai rytmihäiriön tunne.

Jos tällaisen potilaan nykyoireen takia tehdyissä tutkimuksissa ei löydy mitään poikkeavaa eikä esitiedoista ilmene etenevään sairauteen viittaavaa, voi hyvinkin olla kyseessä toiminnallinen oire.

Hyperventilaatio- tai paniikkikohtaus alkaa äkkiä, potilaalle kehittyy laaja-alainen oireisto alkaen ilman loppumisen tunteesta ja hän alkaa pakonomaisesti hengittää tiiviisti. Edelleen kehittyy paineen tunne rintaan, puutumista ja pistelyä käsiin, vatsatuntemuksia, ja oksettava olo ja potilas pelkää kovasti. Objektiivisesti ei kuitenkaan todeta hapenpuutetta, merkkiä akuutista sydänsairaudesta, neurologista kohtausta tai muuta elimellistä sairautta. EKG-nauhaan voi kehittyä laaja-alainen, sairaudelle epätyypillinen T-aaltomuutos ja sinustakykardia. Valtimoverinäytteessä näkyy suuri happimäärä, vähäinen hiilidioksidimäärä ja emäsylimäärä. On hyvin tärkeätä erottaa reaktiivinen hyperventilaatio hyvänlaatuisesta. Keuhkoveritulppa, akuutti sydänkohtaus, rytmihäiriö, ketoasidoosi ja muu myrkytystila sekä kilpirauhasen liikatoiminta voivat laukaista vastaavan näköisen kohtauksen. Kuitenkin tällöin potilas on huolestunut mutta orientoitunut ja kertoo oireistaan, ja hänellä todetaan sairauteen liittyviä muita löydöksiä.

Oireen diagnosoiminen toiminnalliseksi vaatii aina asianmukaisen tutkimuksen sairauden poissulkemiseksi. Hyperventilaatiokohtaus on varmistettava hyvänlaatuiseksi ainakin mittaamalla potilaan happisaturaatio ennen hoitoa. Jos potilaalla on kiistat-

toman hankala ja toistuva oire, on syytä kertaalleen arvioida myös harvinaisten sairauksien mahdollisuus. Kun oire kerran on todettu toiminnalliseksi, on vältettävä raskaita ja virhealttiita tutkimuksia. Jos oireisto uusii, on hyvä tyytyä asialliseen oireiston peruskartoitukseen. Vasta mikäli oirekuva muuttuu selvästi toisenlaiseksi tai kehittyy kiistattomia uusia oireita ja löydöksiä, ovat jatkotutkimukset paikallaan.

Toiminnallisen sydän- ja verenkierto-oireen hoito ja ennuste

Akuuttia kohtausta tai oiretta hoidetaan aina kuten rintakipu-, rytmihäiriö- tai hengenahdistuskohtausta yleensä. Oirekuvan pohjalta aloitetaan mahdollinen ensihoito ja akuutit sairaudet suljetaan pois tavanomaisella tavalla.

Hyperventilaatiokohtaus hoidetaan rauhoittamalla potilasta ja ohjaamalla hänet pois pelottavasta ympäristöstä. Antamalla potilaan hengittää paperipussiin voidaan veren hiilidikoisidipitoisuutta suurentaa, jolloin vaikeimmat oireet väistyvät. Tätä ei kuitenkaan voi suositella kuin poikkeustapauksessa ja tutulle potilaalle, jolla on varmasti paniikkikohtaus. On vaikeata erottaa hyvänlaatuinen hyperventilaatio akuutista sairauskohtauksesta tai hypoksemiasta, joissa paperipussihengitys voi aiheuttaa äkkikuoleman.

Tyypillinen paniikkikohtaus väistyy tunnissa ja hoituu rauhoittamalla potilasta ja antamalla hänen levätä rauhallisessa ympäristössä, jossa häntä seurataan. Rauhoittavaa lääkitystä on syytä käyttää vain poikkeustilanteissa.

Toiminnallisen oireen paras jatkohoito on kertaalleen tehtävä tarkka oireiston selvittely ja syysairauden poissulkeminen. Sen jälkeen pyritään vähentämään oireita elintapamuutoksilla, kuntoliikunnalla ja fysioterapialla. Lääkitystä kannattaa käyttää vain tilapäisesti vaikean oireen hillitsemiseksi. On hyvä muistaa, että useimmat oirelääkkeet menettävät tehonsa pitkään käytettäessä. Näin ollen potilasta on hyvä hoitaa seuraamalla ja tukemalla ja käyttää lääkehoitoa vain tilapäisesti.

Oleellista on välttää muita kuin aiheellisia tutkimuksia ja jo aiemmin tehtyjen selvittelyjen toistamista ilman syytä. Niillä rasitetaan ja huolestutetaan potilasta ja hoitohenkilökuntaa ja saadaan helposti aikaan vääriä positiivisia löydöksiä.

Hyvällä ja vakaalla hoitosuhteella potilaan ja oman hoitajan, lääkärin ja hoitopaikan kesken on se etu, että potilas pääsee nopeasti oireinensa arvioitavaksi paikkaan, jossa tunnetaan hänen aiemmat oireensa. Kun potilaan oireet yltyvät, voidaan tällöin osuvasti arvioida, onko hänen tilanteensa muuttunut aiemmasta. Luonnollisesti toiminnallista oireistoa potevallakin voi ilmetä jokin ruumiillinen sairaus vuosien mittaan.

Mikäli potilaalla ilmenee ahdistuneisuushäiriö, on se syytä hoitaa hyvin. Supportiivinen ja kognitiivinen terapia ja tarvittaessa lääkitys ovat ensisijaiset hoitokeinot. Hoidon voi aloittaa jo perusterveydenhuollossa ja erityissairaanhoitoa konsultoidaan viimeistään, mikäli oireisto on vaikea tai ilmenee vakavan psykiatrisen sairauden merkkejä.

Puhtaasti toiminnallisia oireita potevan henkilön ennuste on erittäin hyvä. On pystytty osoittamaan, että hyvin toimiva parasympaattinen hermosto parantaa ennustetta jopa sydän- ja verenkiertosairauksien yhteydessä. Matala verenpaine korreloi vähäiseen kuolevuuteen. Näin ollen toiminnallisista oireista kärsivät potilaat useimmiten kantavat taipumustaan oireisiin koko elämänsä, mutta heidän ennusteensa eliniän suhteen on ainakin yhtä hyvä kuin oireettomien.

Valtimoiden sairaudet

Valtimonkovetustauti eli arterioskleroosi

Patofysiologia

Arterioskleroosilla tarkoitetaan yleensä valtimoiden seinämien kovettumista. Se voi johtua sidekudosmäärän lisääntymisestä tai liittyä rasvoittumiseen. Sidekudosaineen eli kollageenin kertyminen suonenseinämiin iän myötä on normaali fysiologinen tapahtuma, kun taas rasvakertymien aiheuttama valtimoiden kovettuminen on poikkeavuus ja sairaustila. Rasvojen eli lipidien kertymisestä aiheutunutta suonten kovettumista sanotaan ateroskleroosiksi eli rasvakovetustaudiksi.

Sairaalloisen valtimoiden kovettumaprosessin komplikaatioita ovat suonen osittainen tai täysi tukkeutuminen verihyytymällä (tromboosi). Valtimoissa sen syynä on usein rasvaplakin repeytymä tai vuoto. Tromboosin seurauksena valtimon verenvirtaus huononee, jolloin sen suonittama kudos joutuu hapenpuutteeseen eli iskemiaan. Potilaalla ilmenee hapenpuutteen laukaisemaa kipua sekä häiriintynyttä kudoksen toimintaa. Jos kudosalue joutuu täyteen hapenpuutostilaan, se vaurioituu pysyvästi, jolloin puhutaan infarktista. Siitä seuraa kudoksen kuolio ja paranemisprosessin jälkeen sidekudosarpi.

Lisäksi suonenseinämän heikentymisen myötä voi syntyä osittainen suoniseinämän revähtymä, jota sanotaan dissekoitumiseksi, tai suonen puhkeaminen eli ruptuura. Dissekoitumisen merkit ovat kova kipu, suonen häiriintynyt virtaus ja vaihtelevat iskeemiset oireet. Ruptuurassa syntyy äkillinen vuoto ympäröivään kudokseen: aivoissa aivoverenvuoto, sydämessä vuoto perikardiumiin ja tamponaatio, rinta- tai vatsaontelossa henkeä uhkaava vapaa arteriaalinen vuoto.

Mikäli ateroskleroottiseen suoneen muodostuu paikallinen hyytymä, on siis kyseessä trombi. Jos muualta syntynyt tulppa siirtyy verenkierron mukana tukkimaan tietyn valtimorungon, on kyseessä embolia.

Ateroskleroosi on vuosien mittaan kehittyvä sairaus. Jo murrosiässä alkaa rasvajuosteiden kertyminen valtimoiden seinämiin. Sairausprosessi etenee eri nopeudella eri ihmisillä. Geneettinen alttius (nuorella iällä ilmennyt sairaus suvussa), suuri veren rasvapitoisuus, sokeritauti (runsas insuliinimäärä veressä), kohonnut verenpaine ja miessukupuolihormonin vaikutus kiihdyttävät ateroskleroosia. Rasvajuosteista muodostuu rasvaplakkeja eli paikallisia lipidikertymiä. Ne ovat aluksi liukoisia eivätkä ahtauta suonta mutta saattavat tulehtua ja vuotaa tai revetä.

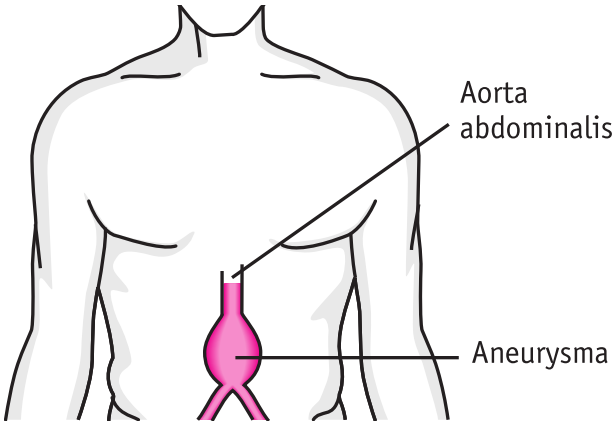
Jos plakkiin syntyy vuoto tai se saa aikaan suonen sisäkalvon eli endoteelin vaurion muulla tavalla, muodostuu äkillinen ahtauma ja yleensä hyytymä. Suoni tukkeutuu niin pahasti, että potilaalle kehittyy uhkaava tai selvä infarkti. Tupakointi, kohonnut verenpaine, mahdollisesti immuunisysteemin häiriöt ja infektiot suurentavat tällaisen komplikaation vaaraa.

Sairausprosessin edetessä plakki paksunee ja suonen seinämän sisäinen paine lisääntyy, jolloin rasvakertymään sakkaantuu kalkkikiteitä. Suoni kirjaimellisesti kovettuu ja ahtautuu pysyvästi.

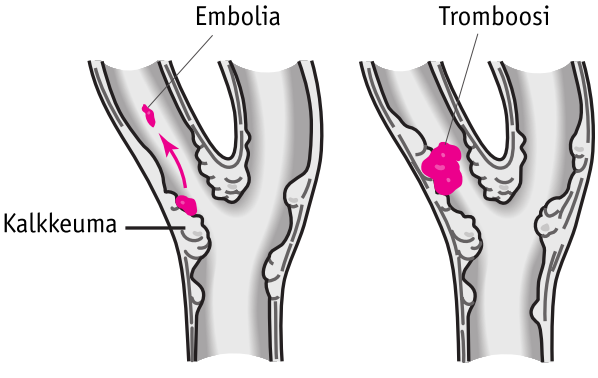
Oireisto

Ateroskleroosin oireet paikantuvat sairastuneeseen suonialueeseen. Jos suoni on ahtautunut hitaasti pitkän ajan kuluessa, on iskee-

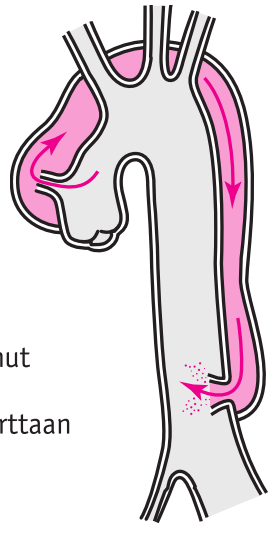
Kuva 1.56.
Valtimoiden sairauksien komplikaatiot.



A) Aneurysma (valtimopullistuma)



B) Ateroskleroosiin liittyvä tromboosi ja embolisaatio
Embolia
(Paikallisesta muutoksesta irtoaa osa, joka ampuu verenkierron mukaan eteenpäin.)
Tromboosi
(= Paikallinen tukkeuma)



C) Valtimon (aortan) revähtymä eli dissekaatio

Dissekaation alkukohta
Veritäytteinen dissekoitunut seinämä
Veren "re-entry"-kohta aorttaan
Aortta

minen alue yleensä sopeutunut tulemaan toimeen pienellä happimäärällä. Tukkeutuneen pääsuonen ympärille on kasvanut korvaavaa uudissuonistoa, "kollateraalisuonia", ja sen varassa kudos voi säilyä hengissä, vaikkakin valtimo tukkeutuu täysin. Tällöin oireisto on stabiili, eli potilaalle ilmenee aina tietynlaisissa yhteyksissä samanlaisina toistuvia oireita, kun verenkierron tarve ylittää sairaan suoniston syöttökyvyn.

Mikäli valtimo, joka suonittaa hapenpuutteeseen tottumatonta kudosaluetta, ahtautuu äkillisesti, saa potilas todennäköisesti infarktin. Oireet alkavat yhtäkkiä, usein aaltoilevana ja lakkaamattomina, joskus viitaten suoraan infarktiin.

Sepelvaltimoiden kovettuessa kehittyvät sepelvaltimotaudin moninaiset oireet: stabiili tai instabiili angina pectoris, infarkti tai jopa äkkikuolema.

Aivoverenkierron skleroosia sairastavalla potilaalla on vaara saada odottamattomasti tulevia ja nopeasti ohimeneviä aivoverenkiertohäiriöitä (ns. transient ischemic attack eli TIA). Taudin edetessä voi tromboosi tai embolia aiheuttaa aivoinfarktin tai suoni repeytyä, jolloin seuraa aivoverenvuoto. Molemmissa tapauksissa potilaalle kehittyy jonkinasteinen halvaus. On hyvä muistaa, että muutamassa tunnissa aivoinfarktin jälkeen vauriokohtaan kehittyy vuototaipumus, joten väärin ajoitettu antikoagulaatiohoito voikin lisätä vauriota.

Raajojen valtimoista ahtautuvat useimmin vatsa-aortan haarautumiskohta ja reisivaltimot. Alaraajataudista seuraa katkokävely eli klaudikaatio (ontuvan roomalaisen keisarin Claudiuksen mukaan). Tällöin potilas joutuu kävellessään pysähtymään tasavälein, kun pohkeisiin kohdistuu puristava iskeeminen kipu. Lisäksi potilaalle kehittyy jalkojen niukkahappiseen ihoon ja kudoksiin huonosti parantuvia ja tulehdusalttiita haavaumia. Jalat ovat valkoiset, kylmät, tunnottomat tai kipuherkät.

Munuaisvaltimon ahtautuessa voi seurauksena olla kutistunut ja vajaatoimintainen munuainen. Suodatuskyvyn huonontuessa kreatiniinipitoisuus suurenee ja vaara saada akuutti munuaisten vajaatoiminta kasvaa. Munuaisinfarkti voi kehittyä äkillisesti aiheuttaen kylkikipua ja verta sekä valkuaista virtsassa. Munuaisperäinen verenpainetauti voi seurata paikallisen verenkierron heikentymisestä.

Mesenteriaalinen eli suoliliepeen ja vatsaelinten valtimoihin kohdistuva ateroskleroosi altistaa mesenteriaalitromboosille ja infarktille. Se ilmenee äkillisenä vatsakipuna ja suolilamana ja etenee nopeasti sokkiin. Krooninen ohutsuolen iskemia (angina abdominalis) on sairaus, jossa syömisen jälkeen syntyy angina pectoris -tyyppinen kipu vatsan alueelle. Kyseessä on suoliston "rasituskipu", joka johtuu suolilievevaltimoiden ahtautumisesta. Siihen saattavat auttaa nitraatti ja muut vasodilatoivat lääkkeet.

Löydökset ja diagnoosi

Tunnusomaista valtimonkovetustaudeille ovat valtimoista kuuluvat suhinat ja huonot valtimosykkeet. Muutoin – kuten edellä on kuvattu – aiheuttaa eri valtimoverkoston osien sairastuminen erilaisia taudinkuvia ja löydöksiä. Helpointa on huomata alaraajojen sairaus: jaloissa tuntuvat valtimoiden sykkeet ovat heikot tai puuttuvat, nivusten valtimoista kuuluu suhinaa, jalat ovat kylmät ja valkoiset ja varpaiden päissä saattaa olla mustia kuoliopesäkkeitä. Kaulavaltimoiden tauti voi löytyä kliinisessä tutkimuksessa. Karotisvaltimot on helppo auskultoida stetoskoopilla, ja niistä voikin kuulua ateroskleroosin aiheuttamaa virtaussuhinaa.

Valtimoiden dopplerkaikukuvauksella voidaan osoittaa muutoksia suonten seinämissä ja arvioida, miten vaikeasti ne ovat ahtautuneet. Angiografialla eli varjoainekuvauksella selvitetään tarkasti ahtaumien sijainti ja mahdollisuudet hoitaa niitä kajoavasti. Varjoaineröntgenkuvauksella saadaan lisäksi näkyviin ne valtimoverkostot, joihin ei kaikututkimuksella saada riittävää näkyvyyttä, esimerkiksi suoliston valtimot. Koska angiografiaan liittyy komplikaatioita, tehdään tutkimus yleensä vasta, kun harkitaan leikkausta tai muusta syystä on tärkeää varmistaa diagnoosi.

Valtimotautien hoitoperiaatteet

Hoidon tavoitteena on hidastaa valtimonkovetustaudin eteneminen ja estää komplikaatioiden syntyä. Elintapa- ja dieettiohjaus kuuluu asiaan, samaten hyvä seuranta, jotta potilasta voidaan rohkaista jatkamaan omahoitoaan sekä jotta löydetään uhkaavat komplikaatiot ajoissa. Kun komplikaatioita (sydäninfarkti, suonirepeämä tai katkokävely) kehittyy, hoidetaan niitä kuhunkin sairauteen kuuluvien hoitoperiaatteiden mukaan, lääkityksellä ja tarvittaessa leikkauksella.

Lääkkeetön hoito

Elämäntapoihin liittyvät, hoitoa edistävät muutokset ovat ensisijaisen tärkeitä kovettumatautia sairastavalle potilaalle. Tupakoinnin lopettaminen on tehokkaan hoidon edellytys. Ruokailutottumuksia ja ruokavaliota muutetaan terveellisemmiksi: ruoan energiamäärä tasataan niin, että se vastaa mutta ei ylitä potilaan päivittäistä tarvetta. Ylipainoisille voidaan ajoittain suositella vähäenergistä dieettiä. Dieetin kuuluu olla vähärasvainen ja -suolainen, hiilihydraattipainotteinen sekä kuitu- ja kasvispitoinen. Siinä kuuluu olla runsaasti tyydyttämättömiä rasvahappoja. Kohonnutta verenpainetta tai sokeritautia sairastavalle potilaalle suositeltava ruokavalio sopii hyvin.

Runsas liikunta on tärkeää. Liikuntakertoja tulisi olla useita viikossa, ja liikunnan

pitäisi nostattaa hiki pintaan. Sisäliikunta on yhtä suositeltavaa kuin ulkoilu. Tuki- ja liikuntaelinsairauksia potevalle potilaalle sopii erityisen hyvin uinti. Myös vakavasta sairaudesta kärsivä potilas voi liikkua, kunhan hän aloittaa liikunnan harrastamisen varovaisesti ja rajoittaa rasituksen niin pieneksi, ettei hänelle aiheudu siitä oireita. Lisäksi hänen on muistettava levätä fyysisen rasituksen jälkeen. Kun sydämelle ja verenkierrolle annetaan toipumisaikaa suorituksen jälkeen, oppii elimistö asteittain sietämään rasitusta yhä paremmin ja turvallisella tavalla.

Lääkehoito

Asetyylisalisyylihappo. Asetyylisalisyylihappo (ASA) estää jo pieninä annoksina verihiutaleita kiinnittymästä toisiinsa, mikä estää tehokkaasti hyytymien muodostumisen suonistoon. ASA, jota potilaalle määrätään pieni päivittäinen annostus, on ateroskleroosipotilaan peruslääkitys, paitsi jos hän on yliherkkä lääkkeelle tai on sairastanut vatsahaavan. Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on merkittävä munuaisten vajaatoiminta tai verenvuototaipumus tai hänelle suunnitellaan tehtäväksi leikkaustoimenpide.

Vaihtoehto ASA-hoitoon on klopidogreeli, joka vaikuttaa verihiutaleisiin ja vähentää niitten toiminta. Sen vaikutus veren hyytymisen on samankaltainen kun ASA:lla, mutta lääke ei aiheuta tulehduskipulääkkeisiin ja ASA-hoitoon liittyviä sivuvaikutuksia. (Verihiutale-aktiiviset lääkkeet on käsitelty tarkemmin luvussa Epästabiili sepelvaltimotauti.)

Antikoagulaatiohoito. Potilaalle, jonka vaara saada embolia tai tromboosi on erityisen suuri, aloitetaan antikoagulaatiohoito injektioina tai tabletteina. Ruiskeena ja suoneen annettavia hyytymistä estäviä lääkeaineita ovat hepariinin johdannaiset ja hirudiini. Nämä kaikki estävät kehon hyytymistekijöiden aktivoitumisen. Tästä seuraa, ettei suonistoon pysty muodostuman tehokkaasti hyytymiä. Jo muodostuneet tukkeumat eivät myöskään suurene, vaan ne liukenevat verisuonten sisäisen, fibrinolyyttisen eli fibriiniä pilkkovan entsyymitoiminnan johdosta.

Suun kautta otettavia antikoagulantteja käytetään tukosten estohoitona tai jatkohoitona akuuttihoidon jälkeen. Tavallisin lääke on varfariini. Uusia tulokkaita taas ovat hyytymistekijä X:n (rivaroksabaani) ja trombiinin estäjät (dabigatraani). Näitä käytetään useimmiten laskimotukosten ehkäisyyn ja hoitoon mutta joissakin tapauksissa myös valtimotautien hoitoon. Antikoagulaatioläkkeet käsitellään yksityiskohtaisemmin luvuissa Epästabiilin sepelvaltimotaudin hoito ja Laskimotukoksen hoito.

Akuutti valtimotukos pyritään hoitamaan kajoavasti. Liuotushoitoa käytetään useimmiten sydäninfarktin hoidossa ja valikoidusti akuutin aivoinfarktin hoitoon. Tätä hoitomuotoa käsitellään kyseisissä luvuissa (ks. Sydäninfarktin hoito).

Rasva-aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkkeet. Rasva-aineenvaihdunnan häiriöihin käytetään lääkitystä ainakin, jollei rasvattomalla ruokavaliolla ja elämäntapamuutoksilla saada kolesterolitasoa laskettua. Korkeaa kolesterolia ja suurta LDL-kolesteroliarvoa yritetään laskea statiiniryhmän lääkkeillä. Jos suureen triglyseridipitoisuuteen tarvitaan hoitoa, tulevat kysymykseen fibraattilääkkeet. Sekamuotoisissa ja vaikeahoitoisissa rasva-aineenvaihdunnan häiriöissä voidaan käyttää useiden lääkkeiden yhdistelmiä.

Valtimoita laajentavat lääkkeet. Dipyridamolia, vasodilatoivia kalsiumsalpaajia ja joitakin muita lääkkeitä voidaan käyttää parantamaan valtimoverenkiertoa ja estä-

mään suonispasmeja. Suonileikkausten jälkeen niistä on hyötyä, mutta muuten tehoa ainakaan raajojen valtimosairauksien hoidossa ei ole pystytty luotettavasti osoittamaan. Haittoina voi esiintyä ihon kuumotusta ja punoitusta, huimausta, matalaa verenpainetta ja turvotusta.

Valtimotaudin kajoava hoito

Jos potilaalla on voimakkaita oireita tai hänellä on suuri komplikaatioiden vaara muusta hoidosta huolimatta, harkitaan leikkaushoitoa. Vaikeasti ahtautunut suoni voidaan ohittaa omalla tai synteettisellä suonisiirteellä, jos ahtauman toiselta puolelta löytyy terveitä omia suonia. Joskus yksittäisiä ahtaumia voidaan avata "sisältäpäin" pallolaajennuksella tai korjata leikkausteitse avaamalla valtimoa ja kuorimalla pois tromboosimassaa suonen sisältä. Mikäli valtasuoni repeytyy (dissekoi tai rupturoi), on se leikattava päivystyksenä. Aneurysmaa, joka on pieni eikä kasva, voidaan seurata, ja tarvittaessa sekin korjataan leikkauksella. Useimmiten päävaltimoihin laitetaan vaurioituneen osan tilalle synteettinen korvausosa.

Varsinainen suonileikkaus on iso ja hankala toimenpide. Erityisesti jos sairaus on edennyt pitkälle, potilas on iäkäs taikka hänellä on munuaisten tai sydämen vajaatoimintaa, on kuoleman vaara leikkauksen yhteydessä suuri.

Pallolaajennus eli angioplastia on avoleikkausta pienempi toimenpide. Siihen voi liittyä komplikaatioita kuten suonen puhkeaminen tai infarkti toimenpiteen aikana. Sellaisia komplikaatioita, jotka johtaisivat avoleikkaukseen tai potilaan menehtymiseen, ilmenee kuitenkin nykyään harvoin.

Jos kajoava hoito onnistuu, se lisää potilaan elinvuosia ja elämänlaatua merkittävästi. Potilaan raaja saatetaan pelastaa amputoinnilta tai häntä uhkaava halvaus tai sydäninfarkti saatetaan torjua.

Suonileikkauksen jälkeen on jatkettava ateroskleroosin perushoitoa. Oleellista tässä on terveyskasvatus ja potilaan ohjaaminen terveyttä edistäviin elämäntapoihin. Jälkihoitoon kuuluvat myös ASA- ja lipidilääkitys sekä tarvittaessa verenpainelääkitys. Kannattaa muistaa, että suonileikkaus on palliatiivinen eli oireisiin tehoava muttei sairautta poistava toimenpide. Laskimosiirre pysyy nykymenetelmillä auki keskimäärin kuudesta kahdeksaan vuotta, valtimo- ja keinosiirre pitempään. Ilman potilaan aktiivista itsehoitoa ja mahdollista lääkitystä sakkaantuvat kuitenkin muut valtimo-osat ja siirteetkin nopeammin.

Valtimoiden tulehdustilat

Patofysiologia

Valtimoseinämä voi tulehtua, kuten muutkin kudokset, jolloin kyseessä on arteriitti. Useimmiten kyseessä on sidekudostaudin ilmentymä eli oman immuunijärjestelmän kautta syntynyt tulehdus. Pieniin suoniin kodistuvia tiloja kutsutaan vaskuliiteiksi. Valtimoiden kyhmytulehdus (polyarteritis nodosa) ja jättisoluarteriitit, kuten temporaaliarteriitti, iskevät keskisuuriin valtimoihin. Takayasun tauti ja jotkin muut sairaudet, voi löytyä isoimmista arterioista ja aortan haarojen seinämistä. Näitä sairauksia käsitellään luvussa Reumatologia.

Sellaiseen paikkaan, jossa valtimo on ahdas, seinämä heikko ja endoteeli häiriintynyt ja jossa syntyy pyörteisvirtauksia, voi kiinnittyä infektio. Sen aiheuttajina voivat olla tuberkuloosi, syfilisspirokeetat, stafylokokit ja joskus muut endokardiitin bakteerit. Joskus kyseessä on parasiitti (trooppiset taudit) ja potilailla, joiden immuunipuolustus ei ole kunnossa, sieni, joka jää pesäk-

keiksi valtasuoniin. Tällaisiin ongelmiin altistavat suonileikkaukset, sydämen ja suonten rakenneviat sekä immuunipuutostilat.

Infektiopesäke heikentää suoniseinämää, jolloin saattaa kehittyä aneurysma tai valtimo saattaa puhjeta. Suonistossa oleva infektiopesäke voi toimia infektion levittäjänä. Verenkierron mukana taudinaiheuttaja kulkeutuu muihin elimiin tai ihoon ja ihonalaiskudoksiin kehittäen absessejä.

Oireet ja löydökset

Arteriiteissä kehittyy harvoin paikallisoireita. Poikkeuksena tästä on temporaaliarteriitti, jolle on tyypillistä, että potilaan ohimovaltimot ovat turvonneet, arat ja joskus punoittavat. Lisäksi potilaalla on päänsärkyä ja joskus tuntuu kipua puremisen yhteydessä.

Pienten suonten tulehdukseen saattaa liittyä ihottumaa, joka on punoittavaa, usein tasaista, mutta joskus kyhmyistä ja raajoissa esiintyvää. Valtimotulehduksiin liittyy väsymys, toisinaan säryt eri puolilla kehoa, lämpöily, laihtuminen ja yleisesti huono olo. Kliiniset löydökset muistuttavat endokardiittia, joka usein onkin yhteydessä mikrobin aiheuttamaan suonitulehdukseen.

Jos tulehtuneen valtimon toiminta häiriintyy trombin seurauksena tai muulla tavalla, kehittyy kudokseen iskemia ja infarkti.

Arteriitin diagnoosi

Diagnoosin varmentuminen arteriitiksi voi vaatia monia tutkimuksia. Laboratoriokokeissa tulokset osoittavat tulehdusreaktion ja sidekudostaudeissa voivat lisäksi eri vasta-ainemääritykset auttaa sairauden tunnistamisessa. Pienten suonten tauti voidaan osoittaa ottamalla koepala (biopsia) oireilevalta suonialueelta. Isoja suonia tutkittaessa angiografia antaa kuvan sairausmuutoksista ja niiden levinneisyydestä. Huonot valtimosykkeet yhdessä tulehdukseen viittaavien yleisoireiden ja laskon nousun kanssa antavat aihetta epäillä arteriittia.

Hoito

Hoito perustuu syysairauden mukaiseen lääkitykseen. Reumasairauksiin liittyvä arteriitti hoidetaan ensisijaisesti kortisonihoidolla ja immuunijärjestelmää lamaavalla lääkityksellä, infektioita hoidetaan antimikrobilääkkeillä. Jos potilaalle kehittyy suonen tromboosi, aneurysma tai muu komplikaatio, hoidetaan se tarvittaessa leikkauksella.

Valtimon aneurysma

Patofysiologia

Aneurysmassa jonkin elimen seinämään on kehittynyt poikkeava, paikallinen pullistuma. Tavallisesti se kehittyy paikkaan, jossa vallitsee erityisen korkea paine tai paineaalto – sydämeen tai valtimoon. Sydämen aneurysma syntyy useimmiten infarktin jälkeen, kun sidekudosarpi myokardiumissa ei supistu vaan antaa periksi pullistuen ulospäin. Joskus aiheuttajana on myokardiitti, tai kyseessä voi olla sydänleikkauksen jälkitila.

Valtimoiden aneurysmat ovat kuitenkin tavallisempia. Sellainen voi olla synnynnäinen, ateroskleroosin tai suoniseinämän rappeutumisen aikaansaama taikka seuraus tulehduksesta tai traumasta. Aneurysma voi olla missä tahansa valtimossa. Potilaan kannalta kohtalokkaimpia ovat aortan ja aivo-, munuais-, ja silmäpohjavaltimoiden pullistumat. Korkea verenpaine altistaa aneurysmille ja niiden komplikaatioille, kuten repeämille.

Synnynnäisiä aneurysmia on aivo- ja munuaisvaltimoissa, joskus aortassa tai sen haaroissa. Ateroskleroosin aikaansaamat pullistumat ovat useimmiten laskevassa aortassa eli aorta abdominaliksessa. Infektio, esimerkiksi vaskuliitti, aiheuttaa aortan

kaaren tai muun valtimon sairauden. Trauma osuu yleisimmin aortan laskevaan osaan. Harvinaisuutena mainittakoon Marfanin oireyhtymä (synnynnäinen sidekudoksen heikkous) ja kystinen medianekroosi, jotka saavat aikaan erityisesti aortan tyven laajentumia.

Valtimon aneurysma syntyy, kun jokin sairausprosessi heikentää suonen seinämän elastista keskiosaa. Kyseiseen paikkaan kehittyy heikko kohta, joka valtimon sisäisen paineaallon mukana laajenee. Iso aneurysma on altis puhkeamaan (ruptuura), jolloin syntyy äkillinen, nopea arteriavuoto. Mikäli kyseessä on ison valtimon rikkoontuminen, seuraa nopeasti vuotosokki.

Aneurysmapussiin syntyy usein hyytymiä, joista voi irrota osia embolioina. Iso tromboosi voi tukkia suonen aiheuttaen iskemiaa. Lisäksi aneurysma on altis infektoitumaan, jolloin potilaalle saattaa kehittyä arteriitti.

Oireet, löydökset ja diagnoosi

Usein aneurysma löytyy sattumalta, jollei siihen liity komplikaatiota.

Sydänpussin tamponaatio, akuutti vatsaontelon sisäinen vuoto tai vuotosokki voivat liittyä puhjenneeseen aortta-aneurysmaan. Silmäpohjan suonilaajentuma altistaa verkkokalvovuotoihin, joista yleensä seuraa joko osittainen tai täydellinen näönmenetys. Aivovaltimon aneurysma voi aiheuttaa monenlaisia neurologisia oireita, jos se painaa ympärillä olevia kudoksia. Puhjetessaan se aiheuttaa lukinkalvonalaista (SAV) tai aivojen sisäistä vuotoa.

Pääsääntöisesti pullistuneen suonen tila ja mahdollisuudet hoitaa sitä kajoavasti varmistetaan varjoainekuvauksella.

Aortan nousevan osan pullistuma näkyy usein keuhkokuvassa. Se saattaa lisäksi aiheuttaa aorttaläpän renkaan venymisen, johon liittyy aorttaläppävuoto. Laskeva aortta näkyy melko hyvin natiiviröntgenkuvissa, ja vatsa-aortta tuntuu vatsaa palpoitaessa. Jos aortta on laajentunut, tuntuu siitä poikkeavan voimakas aorttasykintä, joskus sykkivä resistenssi (kova kohta). Diagnoosi saattaa varmistua nopeasti kaikututkimuksella, muussa tapauksessa se löytyy kerroskuvauksen avulla.

Silmäpohjan aneurysmat näkyvät silmälamppututkimuksessa, ja se onkin syytä tehdä säännöllisesti verenpainetautia sairastaville potilaille ja diabeetikoille.

Aneurysman hoito

Mahdollinen syysairaus on viipymättä hoidettava. Useimmiten aneurysman syynä on ateroskleroosi tai verenpainetauti. Verenpainetta ja valtimopulssiaallon voimakkuutta hillitään beetasalpaajalla ja tarvittaessa verenpainetta voidaan laskea akuuttitilanteessa nitraatti-infuusiolla.

Ainut kuratiivinen hoitovaihtoehto on leikkaus. Tavallisesti valtasuonen aneurysman korjausleikkauksessa asetetaan keinomateriaalista tehty paikka pullistuman tilalle. Tällainen leikkaus on vaikea ja vaarallinen, mutta toisaalta aneurysman puhkeaminen useimmiten johtaa äkkikuolemaan. Näin ollen leikkaus suoritetaan vasta, jos sairauteen liittyy komplikaatioita sekä jos aneurysma on iso tai kasvaa selvästi, jolloin puhkeaman todennäköisyys on suuri. Joskus leikkauksen vaihtoehto on suonen tukeminen sisältä tai tukkiminen kokonaan suonipunktion kautta ja läpivalaisun avulla asetettavalla tukiverkolla.

Jos potilasta ei voida leikata, tyydytään hoitamaan mahdollisimman tehokkaasti hänen verenpainettaan, häntä suositellaan välttämään kaikkia verenpainetta ja sykettä äkkiä nostavia tilanteita, sekä kielletään kaikki verenvuodolle altistavat lääkkeet. Potilaan kanssa on syytä keskustella aneurysman repeytymisen mahdollisuudesta ja siitä, mihin se voi johtaa.

Valtimon dissekoituma

Patofysiologia

Dissekoitumalla tarkoitetaan tilaa, jossa suoniseinämä repeää pituussuunnassa eli seinämä jakaantuu kahteen kerrokseen. Kun suonen sisäseinämä eli endoteeli rikkoontuu, verta puristuu paineella suoniseinämään. Sen myötä dissekoituma yhä laajenee, jolloin valtimon haarakohta saattaa tukkeutua tai koko suoni revetä. Akuuttivaiheessa on suuri rajun vuodon vaara. Jos dissekaation eteneminen pysähtyy eikä akuuttia hapenpuutetta tai puhkeamista tapahdu, dissekoituma voi muuttua kroonisesti. Sisäkalvon vauriokohta altistaa hyytymien muodostumiseen, joten kroonisempaan tautitilaan vuorostaan liittyy tromboosia ja embolisaatiota.

Dissekaatio syntyy joko valtimoseinämää vauriottavan vamman seurauksena tai seinämärappeuman yhteydessä ilman vammaa. Syysairauksina voi olla medianekroosi (kts myös vatimoaneurysma), sidekudossairaus, Marfanin oireyhtymä tai harvinaisissa tapauksissa vaskuliitti tai raskaus. Kohonnut verenpaine altistaa dissekatiolle.

Oireet, löydökset ja diagnoosi

Valtimon repeytymä on äärimmäinen hätätilanne, ja sen oireet alkavatkin useimmiten äkillisesti. Sairautta esiintyy useimmiten 40–70 vuoden ikäisillä. Kaulavaltimon dissekaatio selittää suurimman osan 30–50-vuotiaiden aivoverenkiertohäiriöistä. Dissekaation tavallisin oire on äkillisesti alkanut kova, repivä ja joskus paikkansa muuttava kipu, johon liittyy jonkin alueen verenkiertovaje (iskemia) tai verenkiertosokki. Kaula- tai niskanikamavaltimon (arteria carotis tai vertebralis) dissekaatioon liittyy usein akuutti aivohalvausoireisto. Nousevan aortan taudista seuraa eri yhdistelmä aortaläpän vuotoa, sydänlihasiskemiaa, käsien valtimopulssin paine-eroa ja joskus sydämen tamponaatio. Laskevan aortan vaurioon liittyy selkään säteilevää kipua, sykkeen heikkoutta nivuksissa ja jaloissa ja joskus munuaisten iskemiaa.

Verenpaine voi aluksi olla korkea, mutta se laskee dissekaation edetessä nopeasti, samalla kuin kehittyy vuotosokin oireisto, johon kuuluvat nopea syke, levottomuus, tajunnan sameneminen heti ylös noustessa, kalpeus ja raajojen kylmyys. Aortan dissekaation oireena voi myös olla äkkikuolema. Kuolleisuus on suurin ensimmäisten tuntien ajan. Jos sairaus todetaan vasta myöhemmässä vaiheessa (yli 1–2 viikkoa oireiden alkamisesta), kyseessä on krooninen dissekaatio, jonka ennuste on huomattavasti akuuttia parempi.

Potilas, jolle kehittyy akuuttia voimakasta kipua ja halvaus, raajan sykkeen heikkoutta, muu iskemia tai verenkierron pettämisen merkkejä, onkin lähetettävä ambulanssilla välittömästi sellaiseen sairaalapäivystykseen, jossa on mahdollista hoitaa verenkiertosokkia ja todeta mahdollinen dissekaatio.

Sairaustilaa kuuluu epäillä kliinisen kuvan perusteella, ja se saadaan varmistetuksi kaiku-, kerros-, tai magneettikuvauksella. Kuvantamistapa valitaan dissekoivan suonen paikan mukaan. Angiografialla saadaan tarkempi kuva vaurion laajuudesta ja se tehdään mahdollisuuksien mukaan ennen leikkausta.

Valtimon dissekoituman hoito

Hoidon tavoitteena on lopettaa dissekoituman laajeneminen ja jos mahdollista korjata suoneen jo syntynyttä vauriota. Tämä on mahdollista laskemalla verenpainetta ja heikentämällä pulssiaaltoa beetasalpaajalla, sykettä hillitsevällä kalsiumsalpaajalla ja akuuttivaiheessa nitraatti-infuusiolla.

Akuutin dissekaation yhteydessä hoidetaan kipua, valmistaudutaan vuotosokin

hoitoon, suoritetaan kuvantaminen ja valitaan sen perusteella hoitolinja. Isomman valtimon tautia hoidetaan yleensä leikkauksella. Stenttihoito suoniteitse on harvinaisempi vaihtoehto. Kroonisen ja monesti kaulan alueen dissekaation yhteydessä aloitetaan antikoagulaatiohoito, verenpainetta hillitsevä lääkitys ja seuranta ja odotetaan dissekaation kasvamista kiinni itsestään. Jos sairaus etenee tai siihen liittyy komplikaatioita, hoidetaan kajoavasti.

Raynaud'n oireyhtymä

Patofysiologia

Raynaud'n oireyhtymä on keskisuurten ja pienten valtimoiden spasmialttius. Kyseessä saattaa olla sekundaarinen oire, joka liittyy hematologiseen, neurologiseen tai sidekudossairauteen. Joskus ilmiötä aiheuttaa lääke (beetasalpaaja tai migreenilääke) tai tärinävamma.

Itsenäisenä tautina Raynaud'n oireyhtymä esiintyy etenkin nuorilla naisilla. Sitä potevalla saattaa olla migreeniä, joskus harvoin varianttiangiina eli epätyypillisissä tilanteissa esiintyvä sepelvaltimokrampin aiheuttama angina pectoris.

Oireet, löydökset ja diagnoosi

Oireena esiintyy yhtäkkiä alkavat yhden tai kahden sormen valkeneminen. Potilaalla saattaa olla kipua, harvoin iskeemisiä vaurioita. Kylmä, jännittäminen ja tupakointi voivat laukaista oireet. Useimmiten valkosormisuus menee itsestään ohi lyhyen ajan kuluessa.

Tyypillinen oire tekee sairauden helposti todettavaksi. Kliininen yleistutkimus ja lasko, verikuva, kreatiniini ja muut tavanomaiset verikokeet on syytä ottaa. Tarvittaessa potilaalta määritetään sidekudostautien vasta-aineita ja tehdään muita tutkimuksia, jotta voitaisiin löytää häiriön taustalla oleva muu sairaus.

Raynaud'n oireyhtymän hoito

Hoitona käytetään tarvittaessa verisuonia laajentavia lääkkeitä, kuten kalsiumsalpaajia tai angiotensiinin estäjiä. Potilaan on syytä välttää oireita laukaisevia tekijöitä, kuten tupakointia ja paljain käsin oloa talvisin. Syysairaus hoidetaan mahdollisimman hyvin, jos potilaalta löytyy sellainen.

Laskimoiden sairaudet

Laskimotukos

Valtimon tukos syntyy useimmiten ateroskleroosin ja sen mukanaan tuoman limakalvovaurion seurauksena. Tällainen trombboosi on usein äkillinen, ja sen muodostumisen laukaisevat verihiutaleet. Valtimoa saattaa lisäksi tukkia verenkiertoon muualta lähtenyt embolia.

Laskimotukos sen sijaan liittyy epätarkoituksenmukaiseen veren hyytymistekijöitten aktivaatioon. Sellainen tila voi syntyä, kun veren virtaus suonessa häiriintyy sekä kun veren hyytymistaipumus on lisääntynyt. Laskimon trombi syntyy usein läppätaskun alueelle ja laajenee asteittain täyttämään yhä suuremman osan suonesta.

Tukos voi syntyä joko pinnalliseen tai syvään veenaverkon osaan. Syvä laskimotukos (SLT) syntyy useimmiten sydämestä

kaukana olevaan laskimoon, tavallisimmin alaraajaan. Toiset mahdolliset paikat ovat lantion syvä laskimoverkko, solis- tai muu yläraajalaskimo sekä aivokalvon laskimo.

Hyytymän pinta aktivoi edelleen hyytymistekijät, jolloin trombi hitaasti kasvaa ulottumaan yhä lähemmäs keskuslaskimoita ja sydäntä. Se sijaitsee aina suoniseinämän pinnassa mutta saattaa jatkua verivirrassa heiluvana "häntänä". Trombin kasvaessa tukkeutuu yhä laajempi osa laskimokierrosta jolloin oireisto vaikeutuu. Esimerkkinä tästä on alaraajan SLT, jossa distaalinen eli polven alapuoleiseen laskimoverkkoon rajoittunut tukos aiheuttaa harvoin vaikeita oireita tai komplikaatioita, kun vuorostaan reisilaskimoon asti kasvanut eli proksimaalinen trombi aiheuttaa säännönmukaisesti merkittävää turvotusta, ihomuutoksia sekä kroonisia jälkioireita.

TAULUKKO 1.6. Suurentunut laskimotukoksen riski.

Paikallisesti häiriintynyt verenkierto tai lisääntynyt hyytymisalttius

- Vuodelepo
- Raajan immobilisaatio: kipsihoito, tiukka sidos
- Pitkä istuminen: pyörätuolipotilas, pitkät auto-, lentokone- tai junamatkat
- Paikallinen trauma
- Paikallinen infektio

Yleisesti lisääntynyt hyytymistaipumus

- Pahanlaatuinen sairaus
- Muu vaikea yleissairaus
- Hyytymis- tai fibrinolyysijärjestelmän häiriöt
  - Proteiini S- tai C-puutos
  - Antitrombiini III-puutos
  - APC-resistenssi
  - Lupusantikoagulantti
- Ehkäisypillerit

Hyytymästä saattaa irrota osia, jotka kulkeutuvat verenkierron mukana aiheuttaen valtimoiden embolioita, joista tavallisin on keuhkovaltimon embolia.

Laskimotukoksen tuloksena syntyy laskimoveren kongestio, joka saa aikaan paikallisia oireita ja vaikeassa muodossa kudostuhoa (ks. edempänä).

Jos tukos on raajassa, saattaa laskimoverenkierto jäädä pysyvästi huonoksi, jolloin kehittyy post-tromboottinen oireyhtymä. Siinä 2–4 vuodessa tukokseen sairastumisesta kehittyy yhä vaikeampi laskimoiden vajaatoiminta. Jalkaan kertyy krooninen turvotus, ja sen myötä nestepaine kudoksissa lisääntyy, verenkierto häiriintyy ja kehittyy ihomuutoksia ja kipua. Hoidetun distaalisen alaraajatukoksen seurauksena kehittyy harvoin posttromboottinen oireyhtymä, kun sen sijaan proksimaalisen tromboosin jälkeen kehittyy joka toiselle potilaalle merkittäviä oireita. Kolmasosalle potilaista kehittyy alaraajan turvotus ja ihomuutoksia, viidesosalle niin vaikea sairaus, että siihen liittyy krooninen säärihaava.

Laskimotukoksen oireet ja löydökset

Laskimon tukkeutuessa huononee veren poiskuljetus tietyltä alueelta ja kudoksiin syntyy kongestiota eli verentungosta. Laskimon suonittama alue muuttuu turvonneeksi, araksi ja joskus sinertäväksi. Jos syvä laskimorunko on tukkeutunut, saattavat pinnalliset laskimot turvota. Laaja-alaisen trombin seurauksena saattaa paine kudoksessa kasvaa, niin että kapillaari- ja jopa valtimoverenkierto häiriintyy, jolloin sairas alue kylmenee ja siihen alkaa kehittyä solukuoliota.

Tukkeutuessaan pinnallinen laskimo muuttuu aristavaksi ja kovaksi (tromboflebiitti). Usein suonen ympärillä on mustelma. Tavanomaisesti pinnallinen suonitukos muodostuu reiden tai säären ihon las-

kimoon, jolloin ihossa voidaan todeta tunnusomainen kovettunut ja aristava suonenosa.

Alaraajan syvän laskimotukoksen tavallisin oire on painava kipu pohkeen sisällä. Kipu yltyy potilaan seistessä pitempään sekä jalkaterää nostettaessa. Tätä voi arvioida Homanin testillä. Siinä painetaan potilaan jalkaterää ylös niin, että pohje joutuu venytykseen. Jos tämä tuntuu potilaasta aristavalta, on testitulos positiivinen, muuten negatiivinen. Syvässä pohkeen tukoksessa Homanin testi on usein positiivinen.

Mitä isompi tromboosi on kyseessä, sen useammin alaraaja on turvonnut. Tavallisimmin sairaan alaraajan pohje on kova, kohtalaisen arka ja pikemminkin viileä kun kuuma ja siinä on tallella valtimosyke. Alaraajan iholaskimot saattavat olla laajentuneita, ja syvät laskimorungot saattavat aristaa niitä koettaessa. Raajan selvä sinerrys tai harmaanvalkea väri yhdistyneenä kovaan särkyyn ja ihorakkuloihin viittaavat kovaan kudoksen sisäiseen paineeseen ja isoon tromboosiin. Tällainen tila on leikkaushoidon aihe.

Laskimotukoksen oirekuva ja löydökset voivat kuitenkin myös poiketa paljon edellä mainituista. Noin 30–50 % raajan syvistä laskimotukoksista oireilee hyvin vähän tai ei lainkaan. Näin ollen etenkin pientä tukosta on vaikeaa sulkea pois pelkällä kliinisellä tutkimuksella.

Alaraajatukoksen erotusdiagnooseina ovat polvitaipeen nivelkapselikysta (Bakerin kysta), pohjeluun murtuma, verenvuoto pohkeeseen, ruhje ja muut pohkeen alueen vammat, jotka voivat aiheuttaa samantapaisia oireita.

Lantion syvät tukokset ovat oireettomia ja näkymättömiä, jolleivät ne aiheuta keuhko- tai muuta emboliaa.

Yläraajan syvä laskimotukos on epätavallinen tila. Se voi liittyä infektioon, vammaan sekä poikkeavaan tukostaipumukseen. Tavallisimmin trombi muodostuu solislaskimoon, jolloin oireina ovat käden turvotus, puutuminen, ja pakottava kipu.

Aivojen veriviemäreiden eli kovakalvon sisällä sijaitsevien laskimoiden tukos on sekin harvinainen tila. Oireena on päänsärky ja kohonneen kallonsisäisen paineen merkit.

Vatsaontelon sisällä tukos saattaa muodostua munuaislaskimoon, maksalaskimoihin, porttilaskimoon ja suoliliepeen laskimoon. Oireina ovat kipu, verenvuoto ja kyseisen elimen vajaatoiminta. Aivolaskimon tukos, kuten sisäelinten laskimoitten tukokset, liittyy pääsääntöisesti tulehduksiin, syöpäsairauteen tai hyytymishäiriöön.

Diagnoosi

Pinnallisen laskimon tukos todetaan tyypillisen iholöydöksen perusteella. Kyseessä on hyvänlaatuinen tila, joka lyhyessä ajassa korjaantuu jopa itsestään. Tukos saattaa liittyä paikalliseen tulehdukseen tai vammaan, jolloin lisätutkimukset ja hoito määräytyvät syysairauden mukaan. Jos sairaus on kehittynyt kanyloituun suoneen esimerkiksi laskimonsisäisen infuusioon seurauksena, on infuusio luonnollisesti lopetettava ja poistettava kanyyli suonesta.

Jos potilaalla esiintyy poikkeavan laajoja muutoksia, useita tai toistuvia pinnallisia laskimotukoksia, on syytä epäillä potilaan poikkeavaa tukostaipumusta ja mahdollista syysairautta.

Epäily syvästä laskimotukoksesta herää useimmiten raajassa tuntuvan kivun perusteella. Se, että kivulias käsi tai jalka on terveen näköinen, ei sulje pois tukosta vaan korkeintaan tekee taudin epätodennäköiseksi ja viittaa pikemminkin pieneen tromboosiin. Ensisijainen tutkimus SLT:ta epäiltäessä on dopplerkaikututkimus. Laskimotukos näkyy poikkeavana tai loppuneena laskimovirtauksena ja joskus voidaan erottaa laskimotukos suonen sisältä. Jos syvis-

sä laskimoissa näkyy hyvä verenvirtaus ja suonet ovat painettavissa kasaan, ei tukosta ole. Jos löydös on epävarma, näkyvyys huono tai potilaan oireisto epäilyttävä, voidaan tutkimus uusia 1–3 päivän kuluttua tai käyttää muuta tutkimusta.

Tarkin tapa todeta laskimotukos on flebografia eli laskimoiden varjoainekuvaus. Kyseessä on kajoava toimenpide, johon liittyy vuodon, punktiokomplikaation ja infektion mahdollisuus. Näin ollen sitä käytetään useimmiten vasta, kun suunnitellaan kajoavaa hoitoa.

Laskimotukos voidaan osoittaa myös kerros- tai magneettikuvauksella. Tätä kuvantamistapaa käytetään keuhkoembolian ja pään alueen tukosten osoittamiseksi.

Verinäytteestä voi suorittaa d-dimeerimääritys eli määrittää fibriinin hajoamistuotteiden määrä veressä. Arvo nousee, kun veren fibrinolyysi lisääntyy, eli tiloissa, joissa elimistöön on muodostunut verenhyytymiä. Näin on, kun potilas sairastaa syvää laskimotukosta, mutta toisaalta dimeerin määrä on suuri myös akuutin infektion yhteydessä, raskauden aikana, leikkauksen jälkeen ja monissa muissa akuuteissa tiloissa. Pieni dimeeriarvo sulkee 95 %:n varmuudella pois keuhkoembolian, ja kaikututkimukseen yhdistettynä 90–95 %:n varmuudella myös muun syvän laskimotukoksen. On hyvä muistaa, että laskimotukoksen vaaratekijän omaavalla potilaalla tutkimuksen negatiivinen ennustearvo on pienempi kuin täysin terveellä tutkittavalla. Kohonnut dimeeriarvo arvo viittaa laskimotukokseen mutta ei siis ole yksiselitteinen löydös.

Laskimotukoksen lääkehoito

Laskimotukoksen hoitoon ja estämiseksi käytetään ensisijaisesti hyytymistekijäjärjestelmään vaikuttavia lääkkeitä. Akuuttivaiheessa käytetään parenteraalisesti pienimolekylaarista hepariinia tai hepariinin kaltaisesti vaikuttavia lääkkeitä (hirudiini, lepirudini, fondaparinuksi ym). Hepariinia voi käyttää myös raskauden aikana. Pitempiaikaiseen ja estohoitoon käytetään pienimolekyylistä hepariinia pistoksina tai suun kautta otettavia antikoagulantteja, kuten varfariinia, rivaroksabaania ja dabigatraania. Asetosalisyylihaposta ei ole osoitettu olevan hyötyä SLT:n ehkäisyssä.

Uudet suun kautta otettavat antikoagulaatiolääkkeet eivät vaadi seurantaa verikokein kuten varfariinihoidon yhteydessä. Ne vaikuttavat suoraan tekijä Xa:han (rivaroksabaani) tai trombiiniin (dabigatraani) ja estävät niiden aktoivoitumista ja siten trombimuodostusta. Teho näyttää olevan ainakin varfariinin kaltainen, mutta kokemusta pitkäaikaiskäytöstä puuttuu vielä.

Varfariini (Marevan®) estää K-vitamiiniriippuvaisten hyytymistekijöitten tuotantoa ja saa siten aikaiseksi antikoagulaatiovaikutuksen. Lääkevaikutuksen alkaessa jarruuntuvat elimistön tukosta estävät mekanismit osittain, minkä takia potilas voi jopa saada uusia tukoksia hoidon ensimmäisinä päivinä. Tätä pystytään estämään jatkamalla hepariinihoitoa, kunnes muu antikoagulaatiovaikutus on hoitotasolla. Varfariinin tehoa seurataan verinäytteellä eli mittaamalla tromboplastiiniaika (TT-INR tai TT-SPA). Mikäli INR-arvo nousee yli 3:n tai SPA-arvo laskee alle 15 %:n suurenee potilaan vuotovaara merkittävästi, ja mikäli INR laskee alle 2:n tai SPA nousee yli 30:n, suurenee tukoksen vaara. Potilaan päiväannosta muutetaan seuranta-arvojen mukaan.

Hoidon haittana onkin verenvuodon vaara. Se suurenee, mikäli potilas ottaa määrättyä suuremman lääkeannoksen, sekä jos hän käyttää tulehduskipulääkkeitä (lukuun ottamatta parasetamolia). Marevanhoitoa käyttävää potilasta on neuvottava välttämään vammoja (rajut liikuntalajit, tärinä) sekä kertomaan käyttämästään lääkityksestä aina hammaslääkärikäyntien ja eri

kajoavien toimenpiteitten yhteydessä. Lisäksi monet muut lääkkeet sekä hormonihoidot, runsas liikkuminen ja ruokavalion muutos (etenkin C- ja K-vitamiinien saannin muutos) saattavat muuttaa lääkkeen tehoa. On syytä kontrolloida TT-arvo aina, kun Marevania käyttävällä potilaalla ilmenee poikkeavasti mustelmia tai verenvuotoa, sekä ennen mahdollisia kajoavia tutkimuksia ja toimenpiteitä.

Antikoagulaatiohoitoa jatketaan 3–6 kuukauden ajan, jos kyseessä on komplisoitumaton tukos. Mikäli tukos uusii tai potilaalle jää merkittävä uuden tukoksen vaara eikä hänellä ole hoidon vasta-aiheita (kuten vuototaipumus, vammoille altistava kaatuilu, tai kyvyttömyys toteuttaa hoitoa) hoitoa jatketaan elinikäisesti.

Syvää laskimotukosta voidaan hoitaa liuotushoidolla (ks. "Sydäninfarktin hoito"), mutta sen hyöty on yleensä rajallinen. Liuotus toteutetaan mieluiten paikallisesti uittamalla läpivalaisua käyttäen tukkeutuneeseen laskimoon katetri, jonka kautta siihen ruiskutetaan liuottavaa ainetta. Varjoainekuvauksella varmistetaan hoidon teho. Liuotushoito tehoaa parhaiten korkeintaan viikon vanhaan tukokseen, eikä sitä käytetä, jollei kyseessä ole uhkaavan laaja tromboosi.

Massiivista eli koko raajan verenkiertoa uhkaava tukos voidaan hoitaa leikkauksella.

Muu hoito ja ehkäisy

Potilasta, jolla on komplisoitumaton syvä laskimotukos, ei ole syytä immobilisoida. Mikäli trombotisoitunut alaraaja on oireinen (kipu, turvotus, ihomuutokset), hoidetaan se kohoasennolla ja varotaan traumaa ja tulehduksia. Mikäli potilaalla on laaja-alainen tromboosi, esimerkiksi kun keuhkoembolian vaaran arvioidaan olevan merkittävä, on syytä pitää potilas seurannassa ja tarvittaessa rajoittaa liikkumalupaa, kunnes tehokas hoito on aloitettu.

Potilaalle on syytä sovittaa tukisukka ja ohjata häntä sen päivittäiseen käyttöön. Tällä hoidolla voidaan vähentää posttromboottisen oireyhtymän kehittymisen vaaraa puoleen. Laskimotukoksen jälkitilan hoitoon suositellaan sukkaa, joka on puristusluokaltaan I–II, ja ainakin korkealla sijaitsevan trombin yhteydessä sukan kuuluu ulottua reiteen asti. Reiteen asti ulottuvaa tukisukkaa on kuitenkin niin hankala käyttää, että suurin osa potilaista sietää vain polveen ulottuvaa.

Laskimotukoksen uusimista ehkäistään parhaiten poistamalla tukokselle altistava tekijä. Potilasta suositellaan välttämään pitkään istumista, sairastuneen kohdan vammoja ja muita tukoksille altistavia tilanteita. Esimerkiksi pitkän lennon aikana on syytä harjoittaa jalkojen lihaksia säännöllisesti kävelemällä tai jumppaamalla. Potilaan on lisäksi syytä nauttia runsaasti nesteitä (ei alkoholia) ja pitää matkan aikana tukisukkia. Suuren tukosvaaran yhteydessä potilas voi ottaa pistoksen pienimolekylaarista hepariinia ennen lentoa.

Mikäli potilas käyttää hormonihoitoa, saattaa se olla syytä lopettaa. Yhdistelmäehkäisypillerit lisäävät syvän laskimotukoksen vaaraa 1:stä/10 000 4–6:een/10 000, mutta toisaalta raskauteen liittyvä tukosten esiintyvyys on noin 7/10 000.

Leikkausten jälkeisessä vuodehoitovaiheessa, monivamman yhteydessä sekä muun immobilisaatiota edellyttävän hoidon ajaksi potilaalla käytetään estohoidoksi pienimolekylaarista hepariinia ihonalaisina pistoksina.

Mikäli potilaalla tiedetään olevan pysyvä taipumus laskimotukoksiin, jatketaan elinikäistä estohoitoa.

Keuhkoveritulppa eli keuhkoembolia

Patofysiologia

Embolia voi juuttua keuhkovaltimoon, jos se lähtee oikeasta sydänpuoliskosta tai syvästä laskimosta. Tällaisen tilanteen aiheuttaa useimmiten alaraajan iso laskimotukos tai lantion syvä laskimotromboosi. Jos kyseessä on iso embolus, seuraa vaikeaoireinen akuutti sairaus. Potilaalla voi myös olla kroonisempi sairauden muoto, jossa toistuvat, pienet keuhkoemboliat aiheuttavat asteittain yhä vaikeampia keuhkojen ja verenkierron sairauksia.

Keuhkovaltimon tukkeuma lisää keuhkoverenkierron vastusta eli estää veren pääsyä oikeasta kammiosta keuhkoihin. Kun keuhkojen verenkierto vähenee, häiriintyy kaasujen vaihto eli veren happeutuminen ja hiilidioksidin poistuminen vähenevät. Välittömässä vaiheessa kehittyy akuutti hypoksemia. Kroonisessa tilassa hengitys ja verenkierto pystyvät kompensoimaan tätä, jolloin välittömän kohtauksen sijaan kehittyy hengityksen ja sydämen vajaatoiminta. Vähentynyt verenvirtaus keuhkojen läpi johtaa vähentyneeseen vasemman kammion täyttöön, jolloin seurauksena vasemman kammion minuuttitilavuus pienenee äkillisesti. Tästä seuraa verenpaineen lasku ja jopa verenkierron pysähdys. Oikean kammion joutuessa tekemään työtä poikkeavan kovaa painetta vastaan voi kehittyä akuutti oikeapuolinen sydämen vajaatoiminta.

Oireet ja löydökset

Keuhkoembolian oireet ja ilmentymät liittyvät hypoksemiaan eli huonoon veren happipitoisuuteen sekä verenkierron pettämiseen. Tyypillinen oirekuva on yhtäkkiä alkanut voimakas ilman loppumisen tunne, nopea syke, matala verenpaine ja huono veren happimäärä (happisaturaatio). Hapen anto ei merkittävästi suurenna veren happipitoisuutta ison keuhkoembolian yhteydessä, mikä erottaa tilan astmakohtauksesta, keuhkoinfektiosta ja viattomasta hyperventilaatiosta.

Iso keuhkoembolia voi aiheuttaa äkkikuoleman. Epäselvä kollapsi tai hengenahdistuskohtaus voi olla keuhkoveritulpan aiheuttama, etenkin potilaalla, jolla on syvän laskimoveritulpan vaaratekijöitä. Sydämeltään terveen syöpäpotilaan äkkikuolema voi niin ikään johtua laajasta keuhkoveritulpasta.

Kun sairaus ilmenee hitaasti eli kun ison keuhkovaltimotukoksen sijaan syntyy toistuvia, pieniä keuhkoembolioita, kehittyy asteittain pulmonaalihypertensio eli kohonnut keuhkovaltimopaine sekä cor pulmonale.

Isosta keuhkoemboliasta seuraa hypoksemian aiheuttamana äkillinen, voimakas hengenahdistus tai kollapsi. Hapenpuute laukaisee myös hyperventilaation ja sinustakykardian. Keuhkoverenkierron vähetessä verenpaine laskee. Mikäli verenkierto pettää täysin, seuraa useimmiten pulssiton rytmi eli sydänpysähdys.

Oikeanpuoleisen sydämen kuormittumisen merkkeinä kaulalaskimot pullottavat, sydämen auskultaatiossa voidaan kuulla trikuspidaalivuoto ja voimistunut pulmonaaliläpän ääni, joskus eteisgaloppi. Potilaan keuhkoista kuuluu rohinaa vain, jos hänelle on kehittynyt sekundaarinen vasemmanpuoleinen sydämen vajaatoiminta. Astmavinkunoita kuuluu luonnollisesti vain astmaatikoilta. Potilaan huulet ja kynnet voivat olla syanoottiset. Jos keuhkoembolian lähtökohta on alaraajan laskimotukos, saattaa siihen liittyen toinen jalka olla turvonnut tai pohje arka.

Happisaturaatio on huono, Astrup-näytteessä näkyy hyperventilaation ja huonon kaasujenvaihdon merkkinä pieni hiilidioksidipitoisuus yhdistyneenä selvästi alhaiseen

happipaineeseen. Selvä hypoksemia erottaa keuhkoembolian hyvänlaatuisesta hyperventilaatiokohtauksesta. Keuhkokuvassa ei voimakkaasta ahdistuksesta huolimatta yleensä näy poikkeavaa. EKG osoittaa oikean sydänpuoliskon kuormituksen. Tästä ovat merkkinä P-pulmonale ja oikealle siirtynyt sähköinen akseli.

Useiden pienten embolioiden synnyttämässä häiriössä potilas oireilee kuten pulmonaalihypertension yhteydessä: hänellä on nopea syke, hengenahdistusta, alentunut fyysinen suorituskyky (hengästyminen rajoittaa liikkumista) ja turvotuksia. Oikea sydänpuolisko voi olla iso keuhkokuvassa, muuten kliinisissä tutkimuksissa saadaan vastaavat löydökset kuin edellä kuvattiin.

Diagnoosi ja hoito

Keuhkoembolia diagnosoidaan keuhkojen spiraalitietokonetomografialla. Keuhkovaltimon varjoainekuvausta saatetaan käyttää, jos potilaalle suunnitellaan leikkausta tai paikallista trombolyysihoitoa.

Keuhkoveritulppaa on aina pidettävä henkeä uhkaavana sairautena. Jo perusteltu epäily sellaisesta on aihe potilaan lähettämiselle päivystysselvittelyihin.

Kun akuutti keuhkoembolia johtaa elvytystilanteeseen, aiheuttaa verenkierron pettämisen tai merkittävää akuuttia sydämen oikean puoliskon kuormittumista, annetaan suonensisäinen trombolyysihoito. Keuhkoemboliaa on poikkeustilanteessa mahdollista hoitaa suoniteitse tehtävällä hajottamisella tai liuotuksella, mihin vaaditaan kuitenkin erikoisosaamista ja valmius suonten varjoainekuvaukseen. Erityinen kajoavan hoidon muoto on alaonttolaskimon suodattimen laitto. Siinä asetetaan suoniteitse alaonttolaskimoon korimainen laite, joka estää alhaalta tulevaa emboliaa pääsemästä keuhkoverenkiertoon. Toimenpiteeseen liittyy riskejä, ja käytetään vain, kun antikoagulaatiohoitoa ei voida käyttää ja potilaalla on erityisen suuri keuhkoveritulpan vaara.

Akuuttivaiheen mahdollinen hypotensio ja hypoksemia hoidetaan nesteytyksellä ja inotrooppilääkkeillä sekä antamalla potilaalle happea.

Jollei kyseessä ole massiivinen eli hyvin iso ja verenkiertoa romahduttava embolia, käytetään tavanomaista hepariinihoitoa ja sen jatkohoidoksi varfariinilääkitystä. Hoitoaika on ainakin kuusi kuukautta.

Keuhkoembolian syy etsitään ja sairaus hoidetaan, jottei se pääsisi uusiutumaan. Pysyvä antikoagulanttihoito aloitetaan herkästi, ainakin jos embolia uusii tai jollei sen aiheuttajaa pystytä saamaan selville ja hoitamaan. Akuuttivaiheen hoidon jälkeen potilasta seurataan sen varalta, ettei hänelle kehity pulmonaalihypertensiota ja oikeanpuoleista sydämen vajaatoimintaa. Muulta osin hoito on sama kuin syvän laskimotukoksen yhteydessä.

Muut laskimosairaudet

Alaraajalaskimoiden vajaatoiminta

Patofysiologia

Alaraajan laskimoiden vajaatoiminta on sairaus jossa tuntemattomasta syystä laskimoiden läppärakenteet pettävät ja laskimoihin syntyy takaisinvirtausta. Sen myötä paine nousee laskimoissa, mistä vuorostaan seuraa oireita ja vaikeimmassa tapauksessa ympäröivän kudoksen ja ihon vaurioita. Tauti alkaa usein pintalaskimoista ja saattaa edetä syviin laskimoihin. Siihen altistavat synnytykset ja suvussa esiintyvä alaraajojen laskimovajaatoiminta, naisilla sairautta tavataankin useammin kuin miehillä. Lieviä pintalas-

kimoitten muutoksia on osoitettavissa jopa kahdeksalla ihmisellä kymmenestä, 30–40 %:lla länsimaalaisista aikuisista on pinnallisia suonikohjuja ja noin 10 %:lla syvien laskimoiden vajaatoimintaa.

Potilaat luokitellaan sairautensa vaikeusasteen ja komplikaatioitten mukaan kuuteen eri ryhmään. Ryhmä C0 tarkoittaa potilaita, joilla ei ole osoitettavaa laskimosairautta. Luokka C1–2 sisältää pinnallisten laskimoitten muutokset sekä suonikohjuja aikaansaanut laskimoiden vajaatoiminta. Jos kohjuihin liittyy merkittävää turvotusta tai ihomuutoksia, on kyseessä luokan C3–4 sairaus, ja mikäli sairauteen liittyy hoidettu tai tällä hetkellä avoin säärihaava, on kyseessä sairausluokka C5–6. Lisäksi arvioidaan potilaan oireiden vaikeusastetta asteikolla 0–3, jossa 0 tarkoittaa, että potilas on oireeton, ja 3, että hän hoidosta huolimatta ei pysty suoriutumaan työnteosta tai vastaavasta arkitoiminnasta.

Oireet ja löydökset

Tutkimusten mukaan ainoat alaraajojen laskimovajaatoimintaan tilastollisesti korreloivat oireet ovat kutina, jalkojen paineen tunne ja särky. Jalkojen väsyminen, turvotus, mustelmat ja alaraajatukokset liittyvät yhtä usein muuhun sairauteen kuin laskimoiden vajatoimintaan. Tästä syystä nämä oireet eivät välttämättä korjaannu laskimovajaatoiminnan hoidon myötä. Taudin näkyvänä ilmentymänä todetaan suonikohjuja, joskin syvien laskimoiden sairaus saattaa esiintyä ilman pinnallisten kohjujen muodostumista. Sairauden komplisoituessa kehittyy ihon tummenemista, paksuntumista ja kovettumista. Edelleen saattaa kehittyä jalkojen turvotusta, perforanssi- eli välilaskimoitten pullistumia sekä laskimopaineesta johtuvia ihon haavoja.

Laskimosairauden erotusdiagnoosit ja oireistoa korostavat tilat ovat muun muassa sydämen vajaatoiminta, munuaissairaus ja siihen liittyvä turvotus, alaonttolaskimoa tai vatsansisäistä laskimoverkkoa painavat tai tukkivat sairaudet, maksan vajaatoiminta, raskaus sekä vaikea ylipaino. Näistä jokaiseen liittyy omia tunnusmerkkejään ja kliinisiä löydöksiään, jotka on potilasta arvioitaessa huomioitava.

Alaraajojen laskimovajaatoiminnan diagnoosi ja hoito

Sairaus todetaan kliinisellä tutkimuksella. Raajan laskimoiden ja valtimoverenkierron tilaa voidaan selvittää tarkemmin dopplerkaikukuvauksella. Muita tutkimuksia suoritetaan, mikäli epäillään jotain tiettyä syysairautta. Ennen mahdollista kajoavaa hoitoa voidaan harkita laskimoiden varjoainekuvausta.

Löydösten ja sairauden vakavuuden mukaan potilas ohjataan erityistasoiseen selvittelyyn ja kajoavan hoidon harkintaan tai aloitetaan hoito perusterveydenhuollossa.

Komplisoitumaton ja lievä tai kohtalaisesti oireita aiheuttava laskimoiden vajaatoiminta hoidetaan kompressio- ja oirehoidolla terveyskeskuksen hoitotiimissä. Käytännössä tämä tarkoittaa puristavan hoitosukan tai -sukkahousujen määräämistä ja potilaan ohjaamista niiden käytössä. Myös alaraajojen sidoksia voidaan käyttää, mutta tämä hoitomuoto on työläs. Jos potilaan varpaat ovat sairaat, on hyvä käyttää sellaisia tukisukkia, joissa on avoin kärki. Jatkuva, säännöllinen puristussukan käyttö vähentää alaraajalaskimoiden vajaatoimintaa, vähentää komplikaatioiden kehittymistä ja nopeuttaa niiden (etenkin haavojen) korjaantumista. Mitä voimakkaampaa kompressiota käytetään, sen paremmin hoito tehoaa. Laskimoiden vajaatoiminnan hoitoon käytetään voimakkaammin puristavia sukkia kuin alaraajatukosten estämiseksi. Mikäli kompressiohoito lopetetaan tai potilas käyttää sitä vain jonkin aikaa, sairaus ja siihen liittyvät komplikaatiot uusiutuvat.

Elintapojen suhteen on hyvä rohkaista potilasta liikkumaan aiempaa enemmän, pudottamaan mahdollista ylipainoaan sekä rajoittamaan suolan käyttöä. Ylipaino voi saada aikaan alaraajalaskimoiden vajaatoimintaa jopa ilman osoitettavaa laskimoiden rakennevikaa. Vastaavasti vähäinen liikunta lisää oireisten laskimoiden vajaatoiminnan vaaraa. Mikäli potilaalla on taipumus turvotukseen, saattaa vähäisempi keittosuolan käyttö auttaa pitämään oireita kurissa. Jos potilaalla on taipumus alaraajojen haavaumiin ja infektioihin, on häntä hyvä neuvoa käyttämään hiertämättömiä ja hengittäviä kenkiä, huolehtimaan jalkojen hygieniasta, ihon pesemisestä ja rasvaamisesta sekä välttämään paljain jaloin kävelemistä. Potilaalle voidaan antaa vastaavaa neuvontaa kuin jalkasairautta poteville diabeetikoille.

Komplisoitunut tai vaikeaoireinen sairaus hoidetaan lisäksi leikkaus- tai suoniteitse suoritettavalla hoidolla, mikäli siitä arvioidaan saatavan ratkaisevaa hyötyä ja jollei leikkaus ole potilaan terveydelle kohtuuton vaara. Erityisen painavia leikkaushoidon syitä ovat kohjun verenvuoto ja toistuva alaraajan infektio (erysipelas eli ruusu). Kyseeseen tulee ensisijaisesti laskimoiden korjausleikkaus. Laskimonsisäisistä hoidoista skleroterapia eli laskimon kovettaminen ruiskuttamalla kovettavaa ainetta laskimon sisälle on käyttökelpoinen akuuttiin vuotoon ja suurten laskimoitten hoitoon. Kuumennus lasersäteillä tai radiotaajuushoidolla ei sekään kuitenkaan korjaa pysyvästi laskimovajaatoimintaa, joskin se voi vähentää oireita.

Laskimoiden kehityshäiriöt ja epämuodostumat

Laskimoihin ei kehity ateroskleroosia eikä siihen liittyviä seinämän muutoksia. Aneurysma, dissekaatio tai ruptuura liittyy useimmiten vammoihin, tai ne ovat kajoavien toimenpiteitten jälkeisiä komplikaatioita. Joskus laskimon repeämä voi liittyä synnynnäiseen lakimolaajentumaan eli aneurysmaan.

Toinen muoto suoniston kehityshäiriöstä on arteriovenoosi malformaatio (AVM). Tällä nimihirviöllä tarkoitetaan tilaa, jossa pieni tai keskisuuri valtimo on yhdistynyt suoraan laskimoon tai laskimoitten verkkoon ilman, että niitten välillä olisi hiussuoniverkostoa. Epämuodostuman laskimo-osassa vallitsee poikkeavan kova verenvirtaus, joten se on altis repeämään ja aiheuttamaan äkillistä verenvuotoa. AVM voi esiintyä aivoissa altistaen aivoverenvuotoon, sisäelimissä tai muualla.

Sairaus ei anna oireita, jollei epämuodostuma paina ympäröivää kudosta tai aiheuta vuotoa. Tällöin voi syntyä kohtauksellisia oireita siltä elinalueelta, jossa malformaatio sijaitsee, tai tavanomaisia kudoksen sisäisen vuodon ilmentymiä.

Malformaatio voidaan todeta kaikukuvauksella sekä kerros- tai magneettikuvauksella. Osuvin tutkimus on kyseisen suonialueen varjoainekuvaus, joka tehdään harkittaessa kajoavaa hoitoa.

Mikäli todetaan laaja, oireileva tai vaaralliselle vuodolle altistava AV-malformaatio, se voidaan hoitaa leikkauksella tai suonen kautta suoritettavalla toimenpiteellä (valtimo suljetaan stenttiä käyttäen, ruiskutuksella tai tukkimalla se muulla tavoin).

Hemangioomat eli laskimoiden suoninystyrät ja angiektasiat eli pinnallisten laskimoiden laajentumat ja epämuodostumat altistavat nekin vuodoille. Ne voivat kehittyä muun sairauden yhteydessä (esimerkiksi maksakirroosia potevalle) tai liittyä perinnöllisiin oireyhtymiin.

Suonimuutos hoidetaan tarvittaessa suonta tukkivalla kajoavalla hoidolla, mieluiten ruiskutuksella tai angiologisilla menetelmillä. Varsinainen leikkaushoito on

usein vaikea, koska pieneltäkin näyttävä suoninystyrä voi vuotaa paljon ja lisäksi muutos saattaa ulottua syvälle kudoksiin.

Laskimoiden tulehdukset

Laskimot tulehtuvat tavanomaisesti bakteeri-infektioiden yhteydessä, immuunipohjaiset reaktiot kohdistuvat valtimoihin ja hiussuoniin. Laskimon infektio liittyy lähes poikkeuksetta toimenpiteeseen, vammaan tai laskimoa ympäröivän kudoksen infektioon. Aiheuttaja on usein ihon bakteerikasvustoon kuuluva laji, kuten stafylokokki tai streptokokki.

Ison laskimon infektio voi johtaa sepsikseen, pienemmän suonen sairaus altistaa laskimon tukokselle. Infektio saattaa lisäksi levitä laskimosta suonta ympäröiviin kudoksiin tai muodostua paikalliseksi märkäkertymäksi.

Laskimon infektiota hoidetaan antibioottihoidolla. Paikalliseen lievään sairauteen saattaa riittää suun kautta otettava lääkitys. Mikäli infektioon liittyy yleisoireita tai komplikaatioita, käytetään suonensisäistä hoitoa. Jos laskimon ympärille kehittyy absessia eli märkäkertymää se avataan ja tyhjennetään kirurgisesti.

Infektioon liittyvä laskimotukos hoidetaan antibioottihoidon lisäksi antikoagulaatiohoidolla vastaavalla tavalla kuin muusta syystä syntynyt laskimotukos.

Sydän- ja verisuonitautien kajoavat hoidot

Tilastoa

Suomessa tehdään vuosittain noin 450 aortan aneurysmaleikkausta, 300–350 synnynnäisten sydänvikojen leikkausta ja 20 sydämen siirtoa. Suurin osa suonisairauksista hoidetaan kuitenkin suoniteitse eikä avoleikkauksella. Esimerkiksi sepelvaltimotaudin takia vuosittain tehdään yli 8000 pallolaajennusta ja vain noin 3000 ohitusleikkausta. Kansalliseen hoitoilmoitusrekisteriin kirjattiin vuonna 2008 yhteensä 32 645 sydän- ja rintaontelonsisäistä verisuonileikkausten hoitojaksoa. Toimenpiteistä 21 585 kohdistui sepelvaltimoihin, 4 639 aorttaläppään ja 4 576 johtoratoihin ja 834 oli muita sydän- tai läppäleikkauksia. Verisuonikirurgiaan liittyviä hoitojaksoja oli 12 906, joista 2461 oli aortan ja sen haarojen, 2 449 alaraajojen valtimoiden ja 5 255 laskimoiden toimenpiteitä varten.

Määritelmät

Avoimella sydänleikkauksella tarkoitetaan, että potilaan rintakehä avataan, ja avoimella verisuonileikkauksella, että leikkauksessa paljastetaan korjattava suoniston osa. Kyseessä on iso leikkaus, josta potilaalle aiheutuu usein merkittävä verenhukka tai muita komplikaatioita.

Avosydänleikkaus tehdään usein perfuusiossa, toisin sanoen siinä käytetään sydän-keuhkokonetta huolehtimaan potilaan verenkierrosta ja veren happeutumisesta. Tällöin voidaan tehdä kardioplegia eli pysäyttää sydän esimerkiksi läppärenkaan tai

sepelvaltimoistutteen ompelemisen ajaksi. Kardioplegia saadaan aikaan ruiskuttamalla runsaasti kaliumia sisältävää liuosta sepelvaltimoihin.

Avoleikkauksina suoritetaan keinoläpän asennus, sepelvaltimoiden ja raajojen suonten ohitusleikkaukset, aneurysmien ja dissekoitumien korjaukset, synnynnäisten sydänvikojen leikkaukset sekä sydämensiirrot. On tavallista, että leikkauksessa asennetaan potilaalle siirre eli grafti. Se voi olla synteettinen eli tehty keinomateriaalista tai biologinen eli olla luontaista kudosta.

Verisuonikirurgiset leikkaukset ovat erityisen alttiita komplikaatioille, koska vaikeaa verisuonisairautta potevalla potilaalla on usein huono sydän, munuaisten vajaatoimintaa, huonontunut aivojen valtimoverenkierto tai heikentynyt keuhkojen toiminta – potilaista useathan tupakoivat. Komplikaatioita ja jälkihoidon tarvetta voidaan vähentää välttämällä avoleikkausta. Vaihtoehtona voi olla toimenpiteen suorittaminen suoniston kautta veriteitse eli angiologisesti. Tällöin käytetään suonta pitkin uitettua toimenpidekatetria, jolla voidaan paikallisesti hoitaa suoniston jokin osa. Toimenpiteen edistymistä ja katetrin asentoa seurataan röntgenläpivalaisun avulla. Tavallisin toimenpide on angioplastia eli ahtauman laajennus pallokatetrilla. Sen yhteydessä voidaan verisuoneen asettaa stentti eli tukiverkko.

Perfuusio eli kehonulkoinen verenkierto

Kehonulkoisen eli sydän-keuhkokoneella ylläpidetyn verenkierron aikana veren virtaus ohjataan pienen verenkierron ohi ja käytetään sen sijasta ulkoista veren happeutumis- ja pumppausjärjestelmää. Tällöin ohjataan veri ontelolaskimoihin asetettujen kanyylien kautta konekiertoon ja johdatetaan se sitten – ohittamalla sydän ja keuhkoverenkierto – happeutuneena takaisin aorttaan. Tällöin voidaan sydän ja keuhkot pysäyttää ja tehdä tarkkuutta vaativia toimenpiteitä lähes verettömään kudokseen.

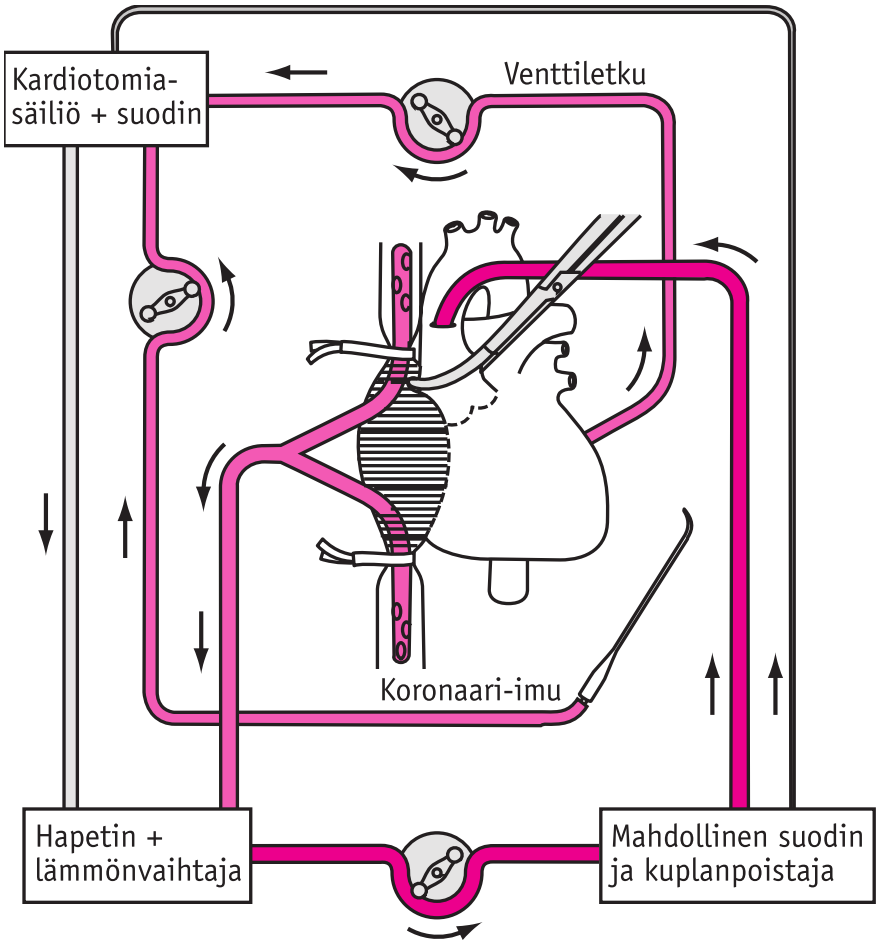
Ongelmina ovat veren hyytymistaipumus sekä punasolujen rikkoontuminen keinoputkissa. Lisäksi perfuusio on iso rasitus elimistölle, sillä on vaikeata säätää kierto täysin elinjärjestelmien vaatimusten mukaiseksi. Aivot ja munuaiset ovat erityisen alttiita kärsimään hapenpuutteesta.

Perfuusion aikana annetaan hepariinia estämään veren hyytymistä. Potilaalle annetaan lisäksi tarpeen mukaan punasoluja tai muita veren osia korvaamaan leikkauksessa syntyneitä vajeita. Hemodynamiikka tuetaan verenpainetta nostavien lääkkeitten infuusioilla ja nestehoidolla. Veren ja potilaan kehon lämpö säädetään leikkauksen ajaksi normaalia alemmaksi, jolloin hapen kulutus (ja tarve) kudoksissa vähenee.

Isoja eli avoimina tai perfuusiossa tehtäviä leikkauksia vältetään niillä potilailla, joilla on vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta, selvästi heikentynyt keuhkojen toiminta tai erityisen suuri aivoverenkiertohäiriöiden vaara. Näiden sairauksien yhteydessä leikkaus on erityisen vaarallinen. Vaikea sydämen vajaatoiminta on vasta-aihe muille kuin sydämen vajaatoiminnan hoitoon tähtääville sydänleikkauksille.

Potilaan saamat komplikaatiot ovat sitä tavallisempia, mitä pitempi perfuusioaika on eli mitä pitempään keinoverenkiertoa on pidetty yllä. Leikkauksen aikana syntyviä ongelmia ovat sydämen, aivojen tai muiden elinten infarktit, verenvuodot sekä hermovauriot. Leikkauksen jälkeen voi ilmaantua muistihäiriöitä ja neuropsykologisia oireita, infektioita, rytmihäiriöitä sekä sydämen, munuaisten tai keuhkojen vajaatoimintaa.

Perfuusiohoitoa voi lisäksi käyttää hy-



Kuva 1.57.

Perfuusiokierto. Kaavakuva sydän-keuhkoleikkauksien yhteydessä käytettävästä koneellisesta verenkierrosta. Vastaavalla tavalla kuin fysiologisessa pienessä kierrossa veri siirtyy keskuslaskimoista hapetettavaksi ja pumpataan sitten aorttaan. Lisäksi järjestelmään kuuluu keräysletkusto, millä saadaan leikkausalueelta ja sydänpussista "hukkaveri" takaisin kiertoon.

potermisen eli vaikeasti alilämpöisen potilaan lämmittämiseen, etenkin jos hänellä on sydänpysähdys. Jos potilas on jäähtynyt ennen sydänpysähdystä, voi olla mahdollista saada hänet toipumaan täysin toimintakykyiseksi jopa 2–3 tunnin elvytyksen jälkeen.

ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) on sovellettu perfuusiohoito, jota käytetään pitämään yllä potilaan happeutumista ja verenkiertoa tehohoidossa. Sitä käytetään etenkin lasten tehohoidossa mutta myös aikuisilla äärimmäisen keuhkovajaatoiminnan tai keuhko-sydänvajaatoiminnan yhteydessä. Verta otetaan keskuslaskimosta, happeutetaan koneellisesti ja palautetaan joko laskimo- tai valtimokiertoon. Hoidon toteutus ja siihen liittyvät komplikaatiot ovat samankaltaiset kuin muussa perfuusiohoidossa. Eloonjääneiden osuus on eri potilasmateriaaleissa ollut 60–70 %, jos syysairautta on pystytty hoitamaan.

Angioplastia eli pallolaajennus

Pallolaajennus on menetelmä, jossa suoniahtauma avataan suoniston sisälle uitetun katetrin avulla. Pallolaajennus voidaan tehdä kaikkiin niihin verisuoniston osiin, joihin on teknisesti mahdollista ulottua toimenpidekatetrilla. Sepelvaltimon pallolaajennus (PTCA, percutaneous coronary transluminal angioplasty) tehdään, jos potilaan sepelvaltimo-oireiden taustalla on yhden tai kahden suonen yksittäiset ahtaumat. Mikäli ahtaumia on runsaasti tai ne sijaitsevat sepelvaltimoiden pienemmissä haarois-

sa (diffuusi skleroosi), pallolaajennus ei ole teknisesti mahdollinen eikä se riitä potilaan hoidoksi. Pallolaajennus on sen sijaan ensisijainen valinta, kun hoidetaan akuuttia valtimoahtaumaa, ainakin niin, että hoidetaan oireilevaa kohtaa potilaan stabiloimiseksi ennen leikkausta.

Vastaavasti katetrilla voidaan laajentaa raajan ison suonen tai munuaisvaltimon yksittäinen ahtauma, muttei pieniin suoniin ulottuvia tai laaja-alaisesti esiintyviä tukoksia.

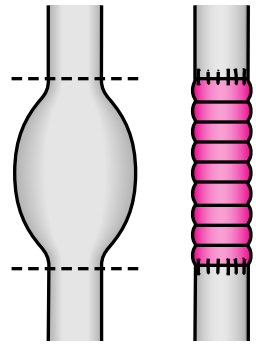
Pallolaajennuksessa nivus- tai ranneval-timon punktio suoritetaan vastaavalla tavalla kuin tutkimus- tai seurantakatetroinnin yhteydessä uittamalla ohjainkatetri aorttaan ja sitä pitkin hoidettavaan valtimoon. Ohjainkatetrin kautta ohjataan toimenpidekatetri ahtautuneeseen suoneen. Toimenpiteessä käytetään pallokatetria, jonka toisessa päässä on painetta kestävä ja täytettävä osa. Kun se on asennettu ahtauman läpi, puhalletaan pallo täyteen kaasua, jolloin valtimon ahtautunut kohta laajenee. Tarvittaessa käytetään erikoiskatetreja rikkomaan tukosta tai asetetaan suonen sisään tukiverkko eli stentti. Katetrien oikea kulku ja sijainti varmistetaan koko ajan röntgenläpivalaisun avulla. Toimenpiteen jälkeen varmistetaan varjoainekuvauksella, että suoni pysyy auki.

Avattu suonen seinämä voi rikkoontua tai tukkiutua äkillisesti uudestaan. Uusiutunutta eli residiiviahtaumaa sekä suoniseinämän rikkoutumaa voidaan hoitaa asettamalla stentti tukemaan plastiakohtaa.

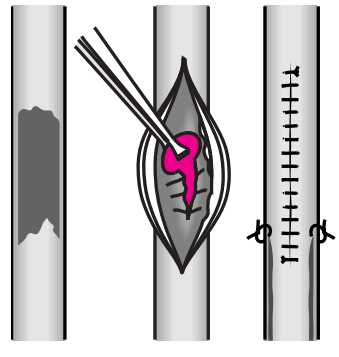
Tavallisempi toimenpiteen komplikaatio on verenvuoto valtimon pistoskohdasta. Tällöin korjataan vuodolle altistavat tilat (vähennetään antikoagulaatiohoitoa ja annetaan punasoluja, verihiutaleita sekä jääplasmaa), asennetaan puristusside vuotokohtaan ja pidetään potilas levossa. Näillä hoidoilla vuoto useimmiten korjaantuu itsestään. Jos pistokohtaan jää hyvin runsas vuoto tai se ei asetu muulla hoidolla, korjataan valtimo kirurgisesti. Samaa koskee tilannetta, jolloin valtimoon jää aneurysma toimenpiteen jälkeen. Pistopaikan komplikaatio voidaan todetaan kaikukuvauksella.

Kuva 1.58.
Verisuonikirurgisia leikkausmenetelmiä.

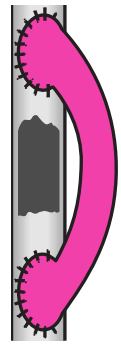
a) Resektio: sairas valtimon osa poistetaan ja tarvittaessa tilalle laitetaan siirre.



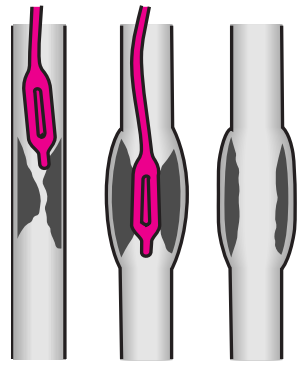
b) Endarterektomia: suoni avataan ja sen sisältä poistetaan ahtauttava aines (embolia tai trombi).



c) Ohitusleikkaus (by-pass): valtimoon yhdistetään biologinen tai keinomateriaalista tehty siirre, millä ohjataan virtaus tukkeutuneen kohdan ohi.



d) Angioplastia: laajennuskatetri ohjataan ahtaaseen suonikohtaan ja avataan sillä tietä virtaukselle. Kyseessä on edellisiä selvästi vähemmän invasiivinen toimenpide.



Sepelvaltimoiden katetrointi voi laukaista sydäninfarktin tai kammiorytmihäiriöitä, jotka hoidetaan tarvittaessa toimenpiteen aikana.

Yli 90 % angioplastioista onnistuu toivotulla tavalla ja toimenpiteeseen liittyvä kuolleisuus on 0,2–1 %. Pallolaajennetuista suonista jopa 30 % ahtautuu kuitenkin uudestaan kolmen kuukauden sisällä, jolloin laajennus yleensä uusitaan ja potilaalle asennetaan stentti. Pallolaajennuksen pitkäaikaistulokset vastaavat ohitusleikkauksesta saatavia. Angioplastia tehoaa potilaan oireisiin ja ennusteeseen yhtä hyvin kuin ohitusleikkaus.

Angioplastiaa vastaavalla tekniikalla voidaan myös avata keuhkovaltimoläpän ahtauma ja aortan koarktaatio. Suoniteitse voidaan lisäksi hoitaa sydämen väliseinän reikä ja avoin ductus arteriosus. Aortan aneurysmaa ja dissekaatiota on mahdollista hoitaa stentillä. Menetelmää saatetaan käyttää tilanteissa, joissa potilaalle ei ole mahdollista suorittaa avoleikkausta.

Ohitusleikkaus (by-pass)

Ohitusleikkauksessa hoidettava valtimoahtauma ohitetaan muualta otetulla toisella suonella tai keinosuonella. Sepelvaltimoihin suoritetusta ohituksesta voidaan käyttää lyhennettä CABG (coronary artery bypass grafting). Alaraajaleikkauksia nimitetään siirteen alku- ja loppupaikan mukaan. Esimerkiksi femoro-popliteaalinen ohitus on tehty reisivaltimosta polvitaipeeseen ja femoro-tibiaalinen reidestä alas säären arteriaan.

Leikkauksessa voidaan käyttää siirteinä valtimon tai laskimon osaa. Keinomateriaalista tehtyä siirrettä eli graftia käytetään vain aortan ja isoimpien valtimoiden korjausen yhteydessä. Sepelvaltimokirurgiassa voidaan hyödyntää vasenta tai molempia rintakehävaltimoita. Tällöin valtimon loppupää irrotetaan ja yhdistetään sepelvaltimoon, jolloin saadaan suora reitti aortasta koronaarikiertoon. Valtimosiirteenä saatetaan myös käyttää käsivarren valtimoa eli arteria radialista. Laskimosiirteeksi käytetään säären tai käsivarren pinnallista laskimoa, josta tuhotaan läpät.

Ohitusleikkaus on yleensä avoleikkaus. Tällöin halkaistaan rintalasta (sternotomia) ja suoritetaan leikkaus liikkumattomaan sydämeen kehonulkoista verenkiertoa käyttäen, jos potilaan yleistila sen sallii. Komplikaatioina voivat perfuusion aiheuttamien ongelmien lisäksi jäädä rintalastan haavauman infektio, huono luutuminen ja kiputilat. Post-perikardiotomia-syndroomalla tarkoitetaan tällaisen leikkauksen jälkeen syntyvää perikardiittia. Se korjaantuu tulehduskipulääkkeillä ja kortisonihoidolla. Vastaavasti perifeerisen suonen ohitukseen liittyvät leikkausalueen infektiot, vuodot ja kiputilat.

Nykymenetelmillä voidaan kuitenkin lähes joka kolmannelle potilaalle suorittaa sepelvaltimon ohitusleikkaus ilman kardioplegiaa ja perfuusiota. Toinen vaihtoehto avoimeen sydänleikkaukseen on miniinvasiivinen sepelvaltimoiden ohitusleikkaus. Sellainen tehdään ilman rintalastan halkaisua. Siinä leikataan sydämen etupinnan kohdalle kylkiluista "ikkuna", jonka kautta suoritetaan ohitusleikkaus. Toipumisaika on selvästi lyhyempi ja komplikaatiot vähäisemmät kuin tavallisen ohitusleikkauksen jälkeen. "Kevyempien" leikkausmenetelmien haittana on, että ne ovat teknisesti vaativimpia ja niitä voidaan soveltaa vain joihinkin sepelvaltimokohtien ohituksiin.

Ohitusleikkaukseen päädytään, jos potilaan suonet ovat ahtautuneet useasta paikasta tai ahtaumat ovat sellaisessa paikassa, ettei niihin ulotuta angioplastiakatetrilla.

Sepelvaltimotaudin yhteydessä on ohi-

TAULUKKO 1.7.
Ohitusleikkauksen indikaatiot.

Raajan valtimon ateroskleroosi

- vaikea raajan valtimoverenkierron häiriö, jos leikkauksella odotetaan riskeihin nähden selvää apua potilaan tilanteeseen
- potilaan toimeentuloa selvästi haittaava oireisto
- kriittinen iskemia ja raajan menetyksen uhka:
  - kuolio tai hoitoresistentti valtimoinsuffisienssin ylläpitämä haava
  - iskeemisiä kipuja levossa
  - akuutisti yltyneet oireet

Sepelvaltimotauti

- pallolaajennukseen soveltumaton ahtauma
- kolmen suonen sairaus ja sydämen vajaatoiminta
- huonon ennusteen merkit:
  - lääkityksestä huolimatta oireita levossa
  - äkilliset iskemian laukaisemat keuhkoödeemat
  - lääkittynä rasituskokeessa merkittävä iskemia, verenpaineen lasku tai kammiorytmihäiriötä
  - iskemian laukaisemat kammiotakykardiat tai -värinä.

tusleikkaus aiheellinen tiloissa, joissa potilaan ennuste suonisairauden takia on huono ja sitä voidaan parantaa suonileikkauksella, sekä kun pallolaajennus on mahdotonta suorittaa tai siihen liittyy suuri komplikaatioiden vaara. Tällaiset tilat ovat etenkin laaja-alainen kolmen suonen sepelvaltimotauti, johon liittyy merkittäviä oireita tai vasemman kammion vajaatoiminta, sekä vasemman sepelvaltimon tyven ahtauma. Lisäksi diabeetikon sepelvaltimotautia voi olla syytä hoitaa ohitusleikkauksella. Läppävikaa leikattaessa suoritetaan usein samalla sepelvaltimo-ohitus, mikäli potilaalla on merkittävä sairaus.

Raajan ohitusleikkauksen tulos riippuu siitä, kuinka alas pitkin jalan suonta ohitusta on jatkettu. Kuolleisuus leikkauksen yhteydessä on 1–8 %, 10–30 %:lla potilaista ilmenee infektioita haavassa, haavan reunakuoliota tai suonen uudelleen ahtautumista. Onnistuneen leikkauksen jälkeen 70–90 % siirteistä toimii hyvin vielä viiden vuoden kuluttua.

Sepelvaltimoiden ohitusleikkauksien yhteydessä kuolleisuus on 1–5 % potilaan iän ja muiden sairauksien mukaan 1–5 %. Onnistuneen leikkauksen jälkeen 90 % potilaista on oireettomia. Laskimosiirteistä noin 5 % ahtautuu vuosittain ja aiheuttaa oireiston uusiutumista. Valtimosiirteistä jopa 90 % toimii kymmenen vuoden kuluttua leikkauksesta.

Läppäleikkaus

Läppävikaa hoidetaan yhä useammin läpän korjauksella (plastialla) ja yhä harvemmin asettamalla tilalle keinoläppä. Periaatteena on, että läppävika leikataan, kun se on huomattavan vaikea ja aiheuttaa selviä oireita, kuitenkin ennen kuin sydämen toiminta pettää pysyvästi. Aorttaläpän ahtauma leikataan varhaisessa vaiheessa, oikean puolen läppäviat ja hiippaläpän vuoto leikataan vasta, kun muut hoitomuodot on todettu riittämättömiksi. Tämä johtuu siitä, että merkittävään aorttastenoosiin liittyy selvästi huono ennuste eikä lääkehoito ole kovin tehokasta. Läppävuotoihin löytyy tehokkaita lääkkeitä, ja etenkin hiippaläppäleikkaukseen liittyy iso komplikaatioiden vaara.

Ahtautunut läppä voidaan avata viiltämällä läppäaukkoa isommaksi (kommissurotomia) tai pallolaajennuksella. Toimenpide on avoleikkausta pienempi. Siitä aiheutuu kuitenkin stenoosin tilalle jonkinasteinen läpän vuoto, ja lisäksi ahtauma uusii

usein. Läppävuotoa voidaan vähentää valvuloplastialla eli läppärakenteiden korjauksella. Tällöin saatetaan myös asentaa potilaalle tukirengas (Carpentierin rengas).

Keinoläpän asennus, kuten valvuloplastiakin, tehdään avoleikkauksena perfuusiossa. Tarkka ompelu vaatii kardioplegiaa. Asennuksessa käytetään joko mekaanista eli keinomateriaalista tehtyä levy- tai kuulaläppää tai bioläppää, joka on tehty eläimen tai ihmisen sidekudosmateriaalista.

Läppäleikkauksen jälkeen komplikaationa voi ilmetä infektio, keinoläpän saumat voivat pettää tai potilaalle voi tulla läppävuoto. Keinoläppä rikkoontuu tai ei toimi hyvin harvoin. Keinomateriaalista tehty läppä aiheuttaa aina jonkinasteisen hemolyysin eli punasolujen hajoamisen. Sen vaikeusastetta seurataan verikokeilla.

Mekaaninen keinoläppä on altis tromboosimuodostukselle, minkä takia jatkuva antikoagulaatiohoito on potilaalle välttämätöntä. Jos läppä trombosoituu, seuraa äkillinen läpän ahtautuminen, sydämen vaikea vajaatoiminta, verenkierron pettäminen ja mahdollisesti äkkikuolema. Potilas, jolle on asennettu biologinen keinoläppä, ei tarvitse jatkuvaa antikoagulaatiohoitoa, kun välitön leikkauksen jälkeinen aika on ohi.

Keinomateriaaliläppä on luotettava ja kestää kymmeniä vuosia. Biomateriaalista tehty läppä kestää iäkkäillä potilailla 10–20 vuotta. Nuoremmilla se taas vaurioituu nopeammin ja joudutaan usein vaihtamaan 10 vuoden sisällä. Endokardiittiprofylaksiaa suositellaan niille läppäleikatuille potilaille, joille on asennettu keinomateriaalia leikkauksen yhteydessä.

Jos potilas leikataan, ennen kuin sydämen vasemman kammion toiminta pettää, on kuolleisuus aorttastenoosiin ja -vuotoon leikkauksissa 2–5 %. Onnistuneen toimenpiteen jälkeen 85 % potilaista on elossa viiden vuoden kuluttua leikkauksesta (leikkaamattomista 30–50 %). Mitraalikeinoläpän asennukseen liittyvä kuolleisuus on 5–10 %, läppäkorjauksien yhteydessä kuolleisuus on 2–3 %. Jos potilaan vasemman kammion toiminta on huonontunut, on kuolleisuus läppäleikkauksessa jopa 30 %.

Oikean sydänpuoliskon läpät korjataan useimmiten plastialla, ja toimenpiteen ennuste riippuu keuhkovaltimopaineesta ja muista läppäongelmaan mahdollisesti liittyvistä, synnynnäisistä vioista.

Sydämensiirto

Sydämensiirto eli transplantaatio on vaihtoehto silloin, kun muut hoitomuodot eivät auta huonoennusteista sydänsairautta sairastavaa potilasta. Siirron aiheita ovat hoidosta huolimatta vallitseva sydämen vajaatoiminnan NYHA III-IV (eli levossa tai hyvin pienessä rasituksessa esiintyvä) oireisto, äkkikuolemaa enteilevät rytmihäiriöt, joihin muut hoidot eivät riitä, sekä vaikeaoireinen sepelvaltimotauti, johon muuta hoitomuotoa ei ole käytettävissä. Huonoon lyhyen ajan ennusteeseen viittaavat suureet ovat vasemman kammion ejektiofraktio alle 20 %, sydämen minuuttitilavusindeksin jääminen alle 2 l/min/m^2:n ja spiroergometrialla mitatun maksimaalisen hapenottokyvyn jääminen alle 10–12 ml/kg/min:n.

Sydämensiirtoon liittyy suuri komplikaatioiden vaara. Mahdollisia komplikaatioita ovat muun muassa munuaisten ja maksan vajaatoiminta, aivojen infarkti tai vuoto, infektio, muiden elinten infarktit, leikkauksen jälkeinen verenkiertovaje sekä hengitysvajaus. Siirron jälkihoito on psyykkisesti kuormittava, ja lisäksi immuunilääkitykseen liittyy infektioalttius ja muita haittoja. Näin ollen sydämensiirron vasta-aiheita ovat muut ennustetta huonontavat sairaudet, kuten vaikea valtimoiden, keuhkojen, maksan tai munuaisten sairaus sekä aivoverisuonien sairaus. Pahanlaatui-

nen sairaus, krooninen infektio, komplisoitunut sokeritauti sekä sellainen psyykkinen sairaus tai tila, joka tekee hoidon mahdottomaksi, ovat myös transplantaation vasta-aiheita. Siirron ikärajana on yleensä pidetty 60 vuotta.

Jokaista potilasta arvioidaan kuitenkin kokonaisvaltaisesti harkittaessa hänen asettamistaan siirtojonoon. Arviointiin kuuluu kajoavat sydämen tutkimukset, mukaan lukien keuhkokierron vastuksen märittäminen. Mikäli keuhkoverenkieron vastus on korkea, potilas ei sovellu sydämensiirtoon, koska siirtosydän ei pysty mukautumaan poikkeaviin virtausolosuhteisiin. Ainoaksi vaihtoehdoksi jää sydän-keuhkosiirto.

Transplantaatio tehdään niin, että siirretään joko vain sydän tai sydän ja keuhkot yhdessä ("blokkisiirto"). Potilaan omat sydämeen tulevat valtasuonet ja hermot katkaistaan ja luovutettu sydän liitetään valtimoiden ja laskimoiden vastaaviin kohtiin. Suora hermotus (vagushermon vaikutus) jää pois siirretystä sydämestä, mistä seuraa, että sydämen toiminnan säätely on verenkierron mukana tulevien signaaliaineiden varassa. Siirtoleikkauksen anestesia, perfuusio ja leikkauksen jälkeinen hoito noudattavat samoja periaatteita kuin muissa isoissa sydänleikkauksissa.

Siirron jälkeen ilmaantuvista komplikaatioista vaikeimmat ja tavallisimmat ovat rejektio eli elimistön hylkimisreaktio, infektiot sekä sepelvaltimotauti. Akuutti hylkimisreaktio ilmenee sydänlihaksen tulehdustilana kuukausien kuluessa siirrosta. Hylkimisreaktiota voidaan hillitä kortisoni- ja muulla immuunisysteemiin vaikuttavalla lääkehoidolla. Krooninen rejektio aiheuttaa vuosien mittaan myokardiumin fibrotisoitumisen eli sidekudoskertymää. Hylkimisen estämiseksi käytetään jatkuvaa estolääkitystä, yleensä siklosporiinia tai takrolimuusia ja mykofenolaattia tai atsatiopriinia. Immunosuppressiiviseen lääkitykseen liittyy alttius infektioille, suurimmillaan tämä on ensimmäisen puolen vuoden ajan siirrosta. Etenkin sytomegalo- ja herpesvirukset, pneumocystis carinii sekä sienet ovat ongelmia. Endokardiittiprofylaksiaa on harkittava (ks. suositukset luvussa Endokardit-

TAULUKKO 1.8.
Sydämensiirron indikaatiot.

Siirto on aiheellinen, jos
- oireet ja kliinisissä tutkimuksissa saadut löydökset sopivat vaikeaan sydämen vajaatoimintaan ja maksimaalinen hapenottokyky on alle 10 ml/kg minuutissa
- vaikea sepelvaltimotauti ei ole korjattavissa ohitusleikkauksella eikä angioplastialla
- potilaalla esiintyy toistuvia kammiorytmihäiriöitä, joita ei saada hoidetuksi rytmihäiriökirurgian tai elektrofysiologisten hoitojen avulla.

Sydämensiirtoa harkitaan, jos
- potilaan maksimaalinen hapenottokyky on 10–15 ml/kg minuutissa
- potilaan iskemia ei muuten ole hillittävissä
- potilaan nestetasapainoa ei saada hyvästä hoidosta huolimatta hallintaan.

Siirron vasta-aiheita ovat
- muu perussairaus, johon liittyy huono ennuste
- vaikea munuaisten vajaatoiminta (Krea yli 200 mmol/l)
- vaikea maksan vajaatoiminta (Bil yli 60 mmol/l)
- hoitamaton tai hallitsematon infektio
- pahanlaatuinen kasvainsairaus
- vaikeasti komplisoitunut insuliinipuutosdiabetes
- vaikea ylipainoisuus (BMI yli 32 kg/m^2)
- vaikea osteoporoosi
- psyykkinen sairaus, joka ei johdu sydämen vajaatoiminnasta
- jatkuva tupakointi
- alkoholin ongelmakäyttö
- vaikea yleinen verisuonten ahtaumasairaus
- akuutissa vaiheessa oleva divertikuliitti tai mahahaava.

ti) toimenpiteitten yhteydessä ja lisäksi annetaan tavallisten rokotusten lisäksi (ei eläviä mikrobeja sisältävät) pneumokokki- ja influenssarokotukset. Infektioiden hoidossa on muistettava, että antibioottihoito saattaa vaikuttaa immuunilääkkeisiin.

Sepelvaltimotauti ilmenee lähes joka toiselle siirteen saaneelle. Tarkkaa syytä tähän ei tiedetä, joskin vaikuttaa siltä, että ongelma liittyy krooniseen hyljintään. Siirteen koronaaritauti on johtava kuolinsyy sydämensiirron myöhäisvaiheessa. Muita, ainakin osittain lääkkeisiin liittyviä siirron jälkeisiä pitkäaikaisongelmia ovat verenpainetauti, aikuisdiabetes, kohonneet veren rasva-arvot, kihti, osteoporoosi, munuaisten vajaatoiminta, vatsakatarri ja -haavat sekä pahanlaatuiset kasvaimet (etenkin ihomuutokset ja lymfaattisen järjestelmän taudit).

Potilaan seuranta keskitetään sairaalaan, jossa potilas on leikattu. Ensimmäisenä leikkauksen jälkeisenä vuotena potilaan vointia seurataan tiiviisti, etenkin rejektion varalta. Mikäli potilaalle ilmenee rytmihäiriöitä, yleistä huonovointisuutta, lämpöilyä tai sydämen vajaatoiminnan merkkejä, varmistetaan sydämen vointi endokardiumin biopsialla. Potilaan infektiot hoidetaan tehokkaasti. Immunosuppressiohoito määräytyy seerumin lääkepitoisuuden sekä vasteen ja sivuvaikutusten mukaan.

Sydämensiirtoon liittyvistä ongelmista suurin osa kehittyy heti leikkauksen aikana tai ensimmäisen vuoden kuluessa siirrosta. Vuoden päästä 80 % potilaista on elossa, kymmenen vuoden kuluttua vielä 73–75 %. Suomessa noin kolmasosa potilaista palaa työelämään, kansainvälisessä vertailussa luku sijoittuu hieman keskiarvoa alemmaksi. Sydämensiirron läpikäyneillä naisilla jopa onnistuneet raskaudet ja synnytykset ovat mahdollisia, joten elämänlaatu siirron jälkeen voi olla hyvä.

Muut sydän- ja verisuonileikkaukset

Sydämen vajaatoiminnan leikkaushoito

Sydämen vajaatoiminnan yhteydessä voidaan leikkauksella tarjota apua syysairauteen (sepelvaltimotaudin tai läppävian hoito). Itse vajatoimintaan on yritetty puuttua pienentämällä tai jäykistämällä tukiompelein lajentunutta sydämen kammiota. Infarktin jälkeistä kammioseinämän pullistumaa eli aneurysmaa voidaan poistaa kirurgisesti. Tällaiset leikkaukset ovat kuitenkin osoittautuneet alttiiksi komplikaatioille eikä niistä saatava hyöty ole osoittautunut pitkäaikaisseurannassa suureksi, minkä vuoksi niistä on pitkälti luovuttu. Vaikeaasteisen sydämen laajentumisen yhteydessä käytetään kajoavana hoitona ensisijaisesti sydämen siirtoa.

Apupumpulla tarkoitetaan potilaaseen sydänleikkausteitse asetettavaa pumppua, joka ottaa verta vasemmasta eteisestä tai kammiosta ja palauttaa sen aorttaan. Tällä saadaan tuettua vasemman kammion toimintaa, mihin viittaa toimenpiteestä käytetty nimikin LVAD (left ventricular assist device). Hoitoa voidaan käyttää "siltahoitona" eli auttamaan verenkiertoa pysymään yllä potilaan odottaessa sydämensiirtoa.

Haittoina esiintyy etenkin infektioita ja vuotoja (30–50 %:lla potilaista). On myös mahdollista, että pumpun sisään muodostuu hyytymiä, joista kehittyy embolioita tai tromboosseja. Viimeksi mainittujen estämiseksi potilaalle annetaan hepariini- tai varfariinihoitoa.

Endarterektomia

Endarterektomia tarkoittaa että tukkiutunut valtimo avataan ja sen sisältä kuoritaan tromboosimassaa, minkä jälkeen suoni suljetaan. Mikäli suoniseinämä ei vaurioidu ei-

kä sauma petä ja vuoda, on tulos yleensä hyvä ja suoni säilyy avoinna pitkään. Tätä leikkaustapaa käytetään raaja- ja kaulavaltimoiden tukkeumien ja ahtaumien hoidossa. Raajavaltimosta saadaan poistettua yksittäisiä isojen suonten ahtaumia. Kaulavaltimoleikkauksesta on eniten hyötyä potilaille, joiden kaulavaltimo on ahtautunut enemmän kuin 70 % ja joilla on ollut ohimenevä aivoverenkiertohäiriö.

Suoniresektio ja siirteen asennus

Aneurysmaa taikka tulehduksen tuhoamaa sydän- tai suoniosaa hoidetaan resektiolla eli poistamalla sairas kohta. Resekoidun osan tilalle laitetaan yleensä synteettinen siirre eli grafti. Hankalimmat komplikaatiot ovat siirteen infektio ja sauman pettäminen. Jos leikkaus onnistuu, kestää siirre vuosia.

Antikoagulaatiohoitoa ei yleensä tarvita suonigraftin yhteydessä. Keinosuoneen saattaa vuosien mittaan kertyä seinämämyötäistä tromboosimassaa. Suoniproteesin tromboosi voi vaikuttaa potilaaseen heikentämällä hänen verenkiertoaan. Lisäksi se on altis infektoitumaan ja lähettämään embolioita. Jos leikatulle potilaalle kehittyy infektio, embolia tai uusia alaraajaoireita (kipuja, klaudikaatiota tai jalkojen heikkoutta), varmistetaankin graftin toiminta ja tila kaikututkimuksella, angiografialla tai kerroskuvauksella.

Tavallisin korjauskohde on aortan aneurysma joko vatsan tai rinnan alueella. Myös aortan haarautumiskohdan eli bifurkaation ahtaumaa saatetaan hoitaa tällä menetelmällä potilaalla, jolla on hankala klaudikaatio tai alaraajan muu vaikea iskemia.

Elektrofysiologinen tutkimus ja ablaatiohoito

Rytmihäiriöpotilaan elektrofysiologinen tutkimus tehdään aikuisille paikallispuudutuksessa ja lapsille nukutuksessa. Suoniston kautta ohjataan kolme tai neljä eri katetria sydämeen. Niiden kärjet asetetaan tietyille paikoille lähelle johtoratajärjestelmän eri osia. Röntgenläpivalaisun avulla varmistetaan katetrien oikea sijainti.

Tutkimuksessa sydän tahdistetaan ja sydämensisäisten katetrien kautta seurataan sähköisen viestin kulkemista sydämen eri osissa. Potilasta vaivaavat rytmihäiriöt yritetään saada esille eri nopeuksilla ja eri tavoilla tahdistaen. Tutkimuksessa voidaan saada selville rytmihäiriöiden syntymekanismi ja löytää se kohta, josta arytmia alkaa.

Rytmihäiriön ablaatiohoito suoritetaan niin, että ablaatiokatetri ohjataan tarkasti rytmihäiriötä laukaisevaan sydänlihaskohtaan. Katetrin kärkeen johdetaan radiotaajuuksista sähköä, jolloin katetrin pää kuumenee. Tästä aiheutuu kärjen ympärille 2–4 millimetrin säteellä kudostuhoa, jolloin myös sairas sydämen rakenne kuolee – edellyttäen, että se on paikannettu oikein.

Ablaatiohoidon, kuten muun sydänkatetrisaation yhteydessä voi esiintyä komplikaatioita, kuten pistokohdan vuoto, infektio, tai suonenseinämän puhkeama. Lisäksi katetrin uitto sydämeen voi laukaista kammiorytmihäiriötä. Jos ablaatiossa katkaistaan eteis-kammiojohtuminen, saatetaan potilaalle joutua asentamaan pysyvä tahdistin. Katetriablaatio on kuitenkin säännönmukaisesti potilaalle turvallinen toimenpide.

Elektrofysiologinen tutkimus on tarpeen, jos potilaalla on kajoamattomalle hoidolle reagoimaton rytmihäiriö, johon liittyy vaikeita oireita tai huono ennuste. Li-

säksi tutkimus on aiheen, mikäli epäillään sellaista arytmiaa, jota voitaisiin pysyvästi hoitaa ablaatiolla lääkityksen sijasta. Elektrofysiologisen tutkimuksen avulla voidaan myös arvioida rytmihäiriölääkityksen tehoa. Jos rytmihäiriöitä ilmenee ennen lääkityksen aloittamista muttei sen jälkeen, on hoito tehonnut.

Katetriablaatio soveltuu erityisen hyvin ylimääräisen johtoradan katkaisuun potilaalle, jolla on merkittävästi oireita antava tai huonoennusteinen pre-eksitaatiosyndrooma. Suuri osa muista supraventrikulaarisista rytmihäiriöistä voidaan hoitaa joko katkaisemalla kiertoaktivaatiota ylläpitävä rata tai ektooppinen fokus. Oikeanpuoleiset kammiotakykardiat ovat hoidettavissa hyvin katetriablaation avulla, samoin tietyt vasemman kammion paikalliseen kiertoaktivaatioon tai ektooppiseen fokukseen liittyvät.

Oikorataoireyhtymää sairastavista potilaista saadaan jopa yli 90 % oireettomiksi. Muiden rytmihäiriöiden hoidossa onnistunut lopputulos vaihtelee 30–90 %:iin. Eteisvärinään kajoavista hoidoista (kuten keuhkovaltimon fokusten ablaatiohoito) on toistaiseksi saatu vain lyhytaikaista apua. Uusi lupaava hoitomuoto on kuitenkin ablaatioteitse tehtävä eteisvärinän laukaisevien pesäkkeiden tuhoaminen. Tästä on saatu hyviä tuloksia etenkin nuoremmilla potilailla, joilla on epäselvästä syystä esiintyvä, hankalahoitoinen eteisvärinä.

Sellaista rytmihäiriötä, jota ei voida osoittaa elektrofysiologisessa tutkimuksessa, ei luonnollisestikaan voida hoitaa. Lisäksi esimerkiksi sydäninfarktin jälkeen voi niin iso alue sydämestä olla rytmihäiriölle altistava, ettei ablaatiohoito riitä auttamaan potilasta. Tällöin on käytettävä muuta hoitomuotoa.

Kirjallisuutta:

Heikkilä J, Kupari M, Airaksinen J, Huikuri H, Nieminen MS, Peuhkurinen K (toim.). Kardiologia. Duodecim 2008.
Heikkilä J, Mäkijärvi M (toim.). EKG. Duodecim 2003.
Käypä hoito -suositukset. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Saatavilla Internetissä: www.kaypahoito.fi.
Kuisma M, Holmström P, Porthan K (toim.). Ensihoito. Tammi 2008.
European Resuscitation Council. Guidelines for Resuscitation 2010. Internet: http://www.cpr-guidelines.eu/2010/.

Yhdistykset ja tieto- tai linkkisivut:

www.wikipedia.fi (suomeksi) ja www.wikipedia.en (englanniksi)
www.sydanlapsetja-aikuiset.fi/
www.sydänliitto.fi/

Ruoansulatuselimistön

Ruoansulatuselimistön sairaudet

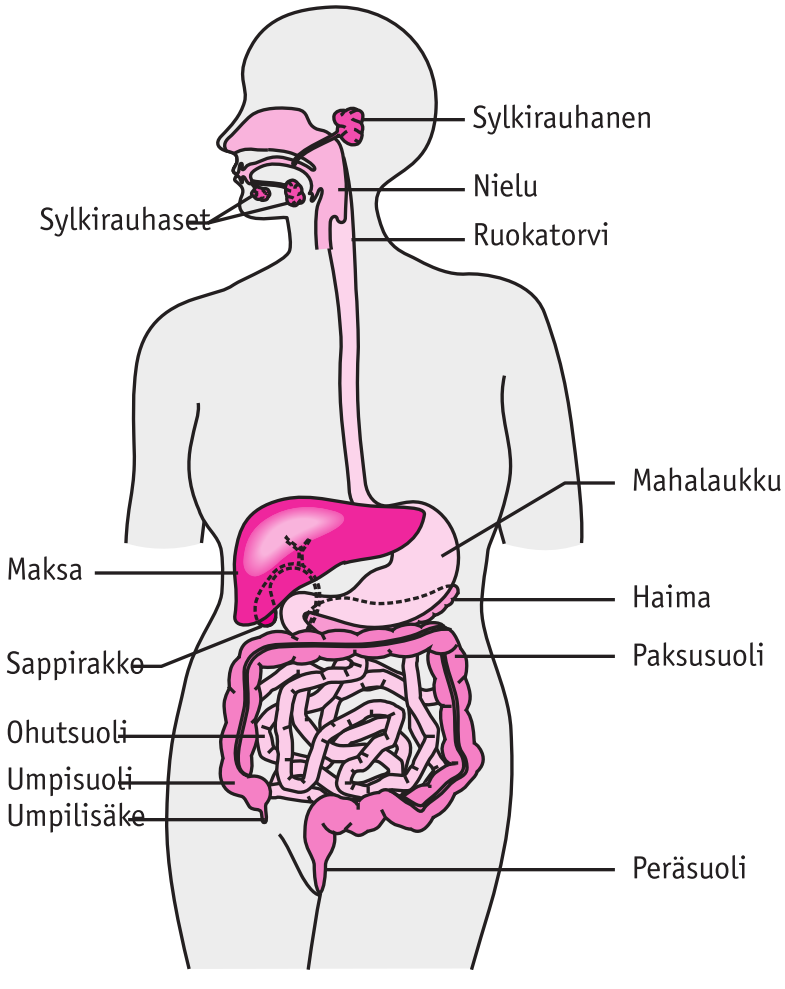
Anatomia ja fysiologia 198
Ruoansulatuskanavan kliiniset tutkimusmenetelmät 203
Ruokatorven sairaudet 207
Ruokatorven refluksitauti ja esofagiitti 207
Ruokatorven motoriset häiriöt 210
Mahalaukun sairaudet 210
Krooninen mahakatarri eli gastriitti 210
Mahahaava (ulcus ventriculi) ja pohjukaissuolihaava (ulcus duodeni) 211
Toiminnallisia vatsavaivoja 213
Ohutsuolen sairauksia 214
Keliakia 214
Laktoosi-intoleranssi 216
Paksunsuolen sairauksia 217
Tulehdukselliset suolistosairaudet 217
Divertikuloosi ja divertikuliitti 219
Ärtyvä suoli -oireyhtymä 221
Ummetus 222
Mikrobien aiheuttamat suolistotulehdukset .. 223
Virusten aiheuttamat gastroenteriitit 223
Bakteerien aiheuttamat gastroenteriitit 224
Maksan sairaudet 227
Alkoholi-maksasairaudet 227
Virusten aiheuttamat maksatulehdukset 230
Autoimmuunihepatiitti 233
Primaari biliaarinen kirroosi, PBC 233
Sappirakon sairauksia 235
Sappikivitauti 235
Haiman sairauksia 236

Anatomia ja fysiologia

Ruoansulatuskanava alkaa suusta ja jatkuu ruokatorvena mahalaukkuun, josta mahalaukku yhtyy pohjukaissuoleen. Pohjukaissuolen jälkeen ruoansulatuskanava jatkuu ohutsuolena paksuunsuoleen, joka päättyy peräsuoleen ja -aukkoon. Ruoansulatuskanavaan liittyvät läheisesti myös maksa, sappi ja haima.

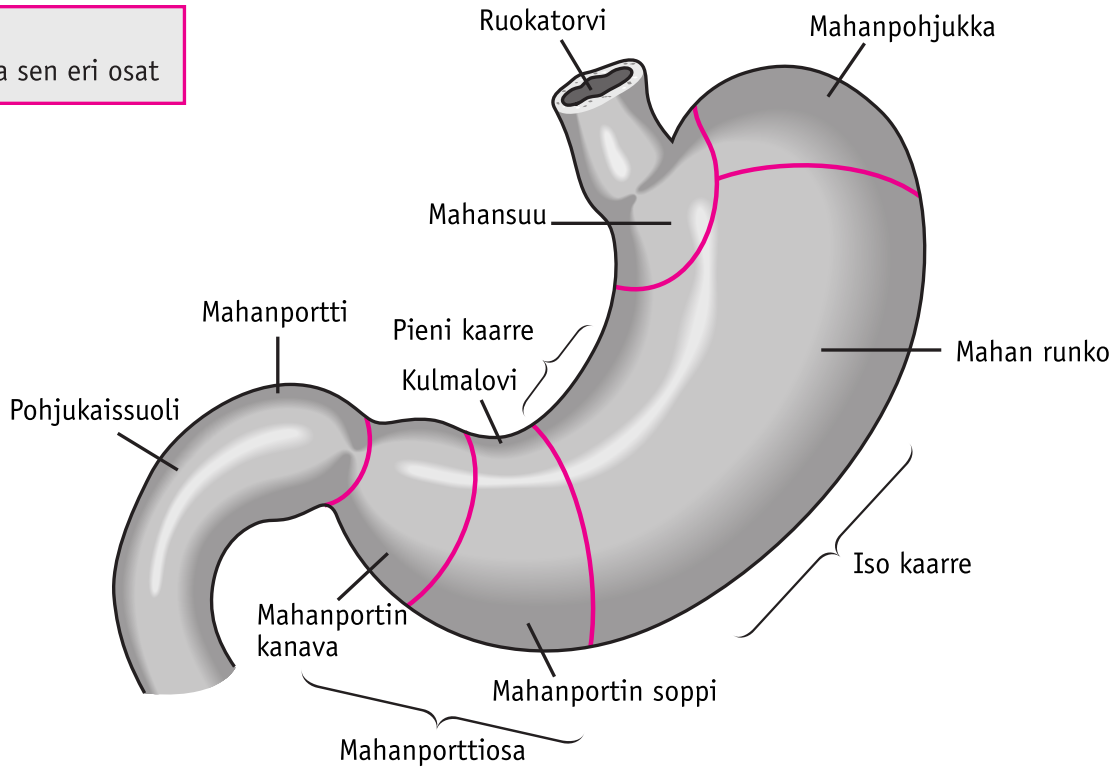
Ruokatorvi eli oesophagus on nielusta mahalaukkuun vievä lihasputki. Sen pituus aikuisella on noin 25–35 cm. Sen sisäpinnan läpimitta on 1–3 cm. Sisäpintaa verhoaa pintakerros, joka on kerrostunutta levyepiteeliä, ja pintaepiteelin alla tukikudoksessa on limaa erittäviä rauhasia. Tukikerroksen alla on poikittainen ja sen alla pitkittäinen lihaskerros. Lihaskerrokset sisältävät sekä tahdonalaista poikkijuovaista lihasta että ns. autonomista sileää lihasta. Ruokatorvessa on kaksi sulkijajärjestelmää, joista ylempi sijaitsee nielun alapuolella kilpiruston alapuolella. Alempi sulkijasysteemi (LES = lower esofageal sfinkter) sijaitsee palleatasossa, aivan ruokatorven loppupäässä.

Ruokatorven tehtävä on kuljettaa suusta ja nielusta tuleva ravinto mahalaukkuun. Ruokatorvi toimii osittain tahdonalaisesti, osittain autonomisesti. Lihaskerroksen toiminnan avulla ruoka kulkeutuu mahalaukkuun painovoimaakin vastaan. Sulkijajärjestelmistä ylempi estää jo niellyn ruoan takaisintulon nielun alueelle, ja alempi sulkijajärjestelmä pitää happaman mahansisällön poissa ruokatorvesta. Useat lääkeaineet, hormonit ja tietyt ruoka-aineet vaikuttavat sulkijajärjestelmän paineeseen joko lisäten tai vähentäen sitä. Varsinaiseen ruoansulatukseen tai mekaaniseen hienontamiseen



Kuva 2.1
Ruoansulatuselimistö

Kuva 2.2.
Mahalaukku ja sen eri osat



ruokatorvi ei osallistu. Ruokatorven alaosan ja mahalaukun yläosan verenkierto on yhteydessä systeemiseen laskimokiertoon ja maksan porttilaskimoon ja portapaineen nousu laajentaa myös ruokatorven alaosan laskimoita.

Mahalaukku eli ventriculus sijaitsee pallean alla, heti ruokatorven jälkeen hieman keskiviivan vasemmalla puolella. Mahalaukku on pehmeä ja muovautuva, pussimainen elin. Sen tilavuus aikuisella on noin 1,5–2 litraa. Mahalaukun seinämä muodostuu kerroksista, joista sisimpänä on rauhaskerros ja sen alla ohut lihaskerros. Näiden alla on limakalvon tukikerros, jonka alla varsinainen mahalaukun lihaskerros. Se toimii myös mahan tukirakenteena. Varsinaisia lihaskerroksia on kolme: pitkittäinen, poikittainen ja vino lihaskerros. Uloimpana on serosa eli herakalvo.

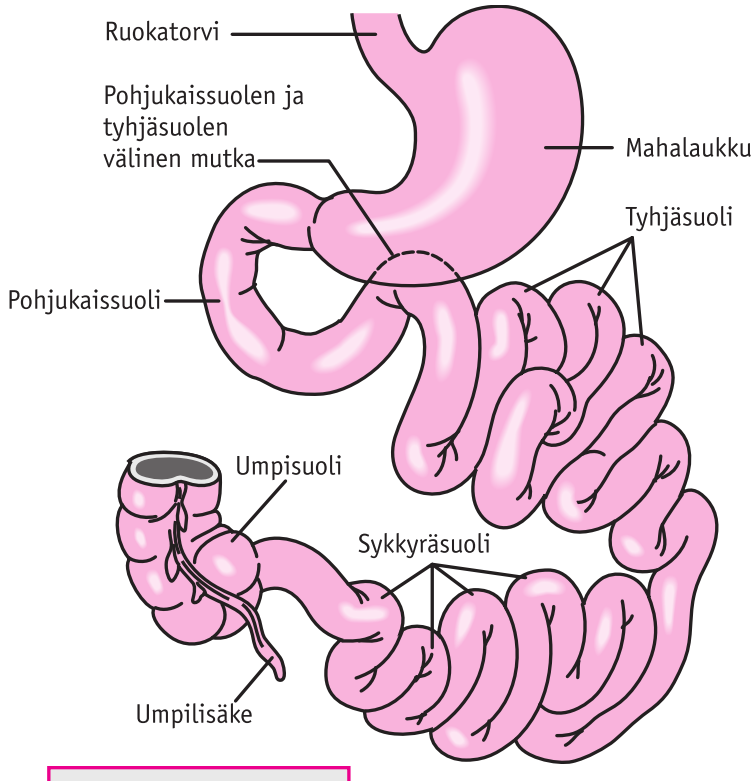
Anatomisesti mahalaukun osat ovat mahan suuosa eli kardia, mahan pohjukka eli fundus, runko-osa eli korpus johon ruokatorvi kiinnittyy, ja mahan pohjukaissuolipää eli antrum, jossa sijaitsee mahanportti eli pylorus. Anatomisesti mahalaukussa on erotettavissa myös pieni kaarros, suuri kaarros sekä mahan kulma eli angulus.

Mahan tehtävänä on ravinnon vastaanotto ja sen varastointi, ruoan hienontaminen ja sulattaminen sekä mahansisällön annostelu pohjukaissuoleen ravinnon imeytymistä varten.

Mahan runko-osan limakalvon parietaalisolut erittävät suolahappoa, joka laskee voimakkaasti mahan sisällön pH:ta. Tältä limakalvolta erittyy myös ruoansulatusentsyymejä (pepsinogeenejä, lipaaseja) ja limaa. Pepsinogeenit muuttuvat happamassa ympäristössä pepsiineiksi ja osallistuvat valkuaisaineiden sulamiseen. Lima ja bikarbonaatti kuuluvat mahan emäksiseen eritykseen ja ovat osa limakalvon suojamekanismia. Runko-osan limakalvolta erittyy myös endokriinisesti aktiivisia aineita, mm. vasoaktiivista suolipeptidiä ja 5-hydroksitryptamiinia. Kardiarauhasten määrä on varsin pieni, joten niiden erityksellä ei ole suurta merkitystä. Lähinnä ne erittävät limaa, bikarbonaattia ja pepsinogeenejä. Antrumrauhaset erittävät myös limaa, bikarbonaattia ja pepsinogeenejä sekä endo-

kriinisesti aktiivisia aineita, kuten korpusrauhaset. Näiden lisäksi antrumrauhasista erittyy muun muassa parietaalisolujen eritystoimintaa säätelevää gastriinia. Suolahapon, bikarbonaatin, liman ja endokriinisesti aktiivisten aineiden erittymisen säätely välittyy erilaisten solun pinnalla olevien reseptorien, kuten histamiinireseptorin, kautta. Myös ruoan pureskelu ja ruoan nieleminen sekä mahan venyminen vaikuttavat mahan eritystoimintaan.

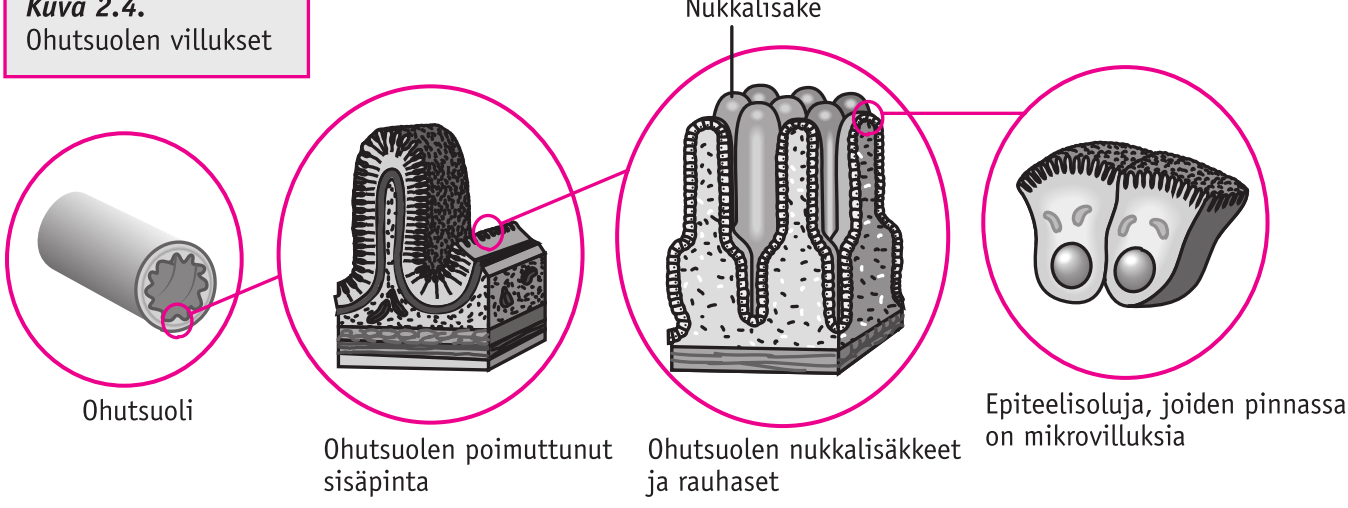
Mahan eritystoiminta on ruokailun aikana kiivaimmillaan. Ruokailujen välillä mahassa tapahtuu ns. basaalieritystä. Mahan limakalvolla toimii puolustusmekanismi mahan erittämää suolahappoa ja pepsiinejä vastaan, mikä estää mahan limakalvon vaurioitumisen. Limakerros estää suurimolekyylisiä pepsiinejä pääsemästä yhteyteen limakalvon pintakerroksen kanssa. Limakerros estää myös ruoan mekaanisia, haitallisia vaikutuksia. Pintasolukon erittämä bikarbonaatti muodostaa alkalisen puskurikerroksen, joka neutraloi limakalvon suolahappoa. Solujen pintakerros estää myös vetyionien takaisinimeytymistä, ja limakalvon pintaepiteeli uusiutuu nopeasti. Tätä kutsutaan limakalvoesteeksi. Limakalvolla on myös hyvä verenkierto, joka ylläpitää riittävää metaboliaa ja mahdollistaa puolustusmekanismien toiminnan. Limakalvon prostaglandiinierityksen katsotaan myös kuuluvan puolustusmekanismeihin.



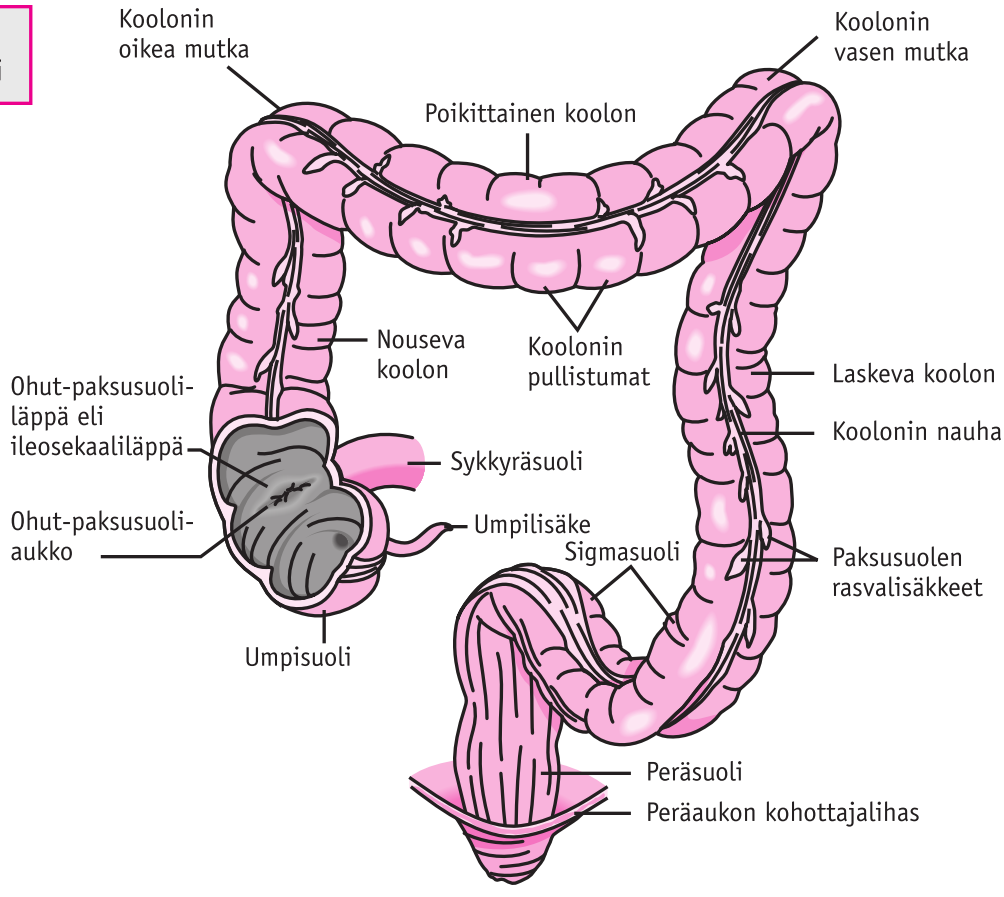
Kuva 2.3.
Ohutsuoli

Ohutsuoli on aikuisella 5–7 metriä pitkä. Se alkaa pohjukaissuolena eli duodenumina heti mahanportin jälkeen. Pohjukaissuoli sijaitsee mahaontelon takana retroperitoneaalitilassa. Ohutsuolen alkuosa on tyhjäsuoli eli jejunum ja sykkyräsuoli eli ileum on ohutsuolen loppuosa. Se laskee paksusuolen alkuosaan. Ohutsuolen ja pak-

Kuva 2.4.
Ohutsuolen villukset



Kuva 2.5.
Paksusuoli ja peräsuoli



susuolen välissä sijaitsee ileosekaaliläppä eli Bauchinin läppä. Ohutsuolen tärkein tehtävä on ruoan hyväksikäyttö, sillä lopullinen ruoan hajoaminen imeytyvään muotoon tapahtuu juuri ohutsuolessa. Ohutsuolen sisäpintaa verhoavat nukkalisäkkeet eli villukset, jotka lisäävät suolen sisäpinta-alaa ja siten tehostavat ravinnon imeytymistä. Autonominen hermosto säätelee ohutsuolen motoriikkaa, joka kiihtyy aterian jälkeen. Ohutsuolesta imeytyy verenkiertoon rasvoja, hiilihydraatteja, proteiineja, vitamiineja ja tietysti vettä ja elektrolyyttejä sekä mineraaleja. Ohutsuolella on myös hormonitoimintaa. Glukagonin kaltainen hormoni 1 (GLP-1) erittyy pääasiassa ohutsuolen loppuosasta ja paksusta suolesta ja sillä on merkitystä verensokerin nuosun aikaansaaman insuliinin erityksen ja kylläisyyden tunteen säätelyssä. GLP-1:n hajoamiseen vaikuttavia lääkkeitä ja GLP-1-analogeja käytetään diabeteksen hoidossa.

Paksusuoli eli colon on ohutsuolen jatkona, ja se alkaa alamahan oikealta puolelta, jonne terminaalinen ileum avautuu. Paksusuoli muodostaa umpisuolen eli caecumin, jonne myös umpilisäke eli appendix vermiformis kiinnittyy. Siitä alkaa nouseva colon, joka tekee mutkan eli flexura hepatican maksan alla ja jatkuu poikittaisena paksusuolena eli colon transversumina. Pernan kohdalla paksusuoli taittuu alas (flexura lienalis) ja muodostaa laskevan paksunsuolen eli colon descendeksen. Loppuosa paksusuolesta eli colon sigmoideum päättyy peräsuoleen eli rectumiin ja peräaukkoon eli anukseen. Paksusuoli on 1–2 metriä pitkä ja sisämitaltaan 2,5–7 cm. Paksusuolen seinämässä on poukamia, haustrumeja. Paksusuolen loppuosassa on kolme mutkaa eli Houstonin poimua ennen peräsuolen laajentumaa, ampulla rectiä. Peräsuolta ympäröi pitkittäinen lihaskerros, ja anaalikanavassa on peräaukon sulkijajärjestelmä, josta voidaan erottaa sisempi autonominen ja ulompi tahdonalainen sulkijajärjestelmä.

Paksusuolen tehtävänä on lähinnä ulosteen säilöminen ja veden poisto ulostemassasta. Paksusuolessa on normaalisti paljon bakteerikasvustoa, onhan noin puolet ulosteen massastakin bakteerikasvustoa. Lääkeaineita voidaan annostella myös perä- tai paksusuoleen, joiden limakalvolta ne imeytyvät hyvin verenkiertoon.

Maksa sijaitsee oikean palleakaaren alla, ja normaalisti se on kylkiluiden suojassa siten, että maksan reuna on juuri palpoitavissa eli tunnusteltavissa oikean kylkikaaren alla. Maksa on elimistön suurin sisäelin. Se painaa aikuisella 1–1,5 kg ja on noin neljäskymmenesosa koko kehon painosta. Maksa jakautuu kahteen lohkoon, oikeaan ja vasempaan. Maksan alapinnalla on maksanportti eli hilus, josta porttilaskimo vie verta maksaan ja maksan erittämä sappineste tulee sappitiehyttä myöten ohutsuoleen. Myös maksan verenkierto kulkee maksanportin kautta. Kolme neljäsosaa verestä tulee mahan ja suoliston alueelta, vena portaeta myöten, loput maksan valtimoa eli arteria hepaticaa pitkin. Maksasta veri laskee maksalaskimon eli vena hepatican kautta alaonttolaskimoon, vena cava inferioriin. Noin neljäsosa sydämen lepominuuttitilavuudesta kiertää maksan kautta. Sydämen oikean puolen vajaatoiminnassa maksaan voi kertyä verta noin kaksinkertainen määrä, jolloin sen koko kasvaa ja maksan reuna alkaa laskeutua kylkikaaresta.

Maksalla on keskeinen tehtävä ruoansulatuksessa, sillä sen kautta kulkevat suolistosta imeytyneet ravintoaineet verenkiertoon. Maksa syntetisoi useimmat plasman proteiinit ja hajottaa ylimääräiset aminohapot energiaksi. Maksa metaboloi myös useita myrkkyjä ja lääkeaineita, esimerkiksi alkoholia. Maksa osallistuu hiilihydraattimetaboliaan varastoimalla hiilihydraatteja glykogeenina. Maksassa syntyy glukoosia sen eri esiasteista sekä mm. aminohapoista. Rasvojen aineenvaihduntaan maksa osallistuu polttamalla kudoksista vapautuvia rasvahappoja. Se syntetisoi kolesterolia, triglyseridejä ja fosfolipidejä. Lipoproteiinit muodostuvat maksassa. Maksan sairauksissa häiriintyvät elimistön monet toiminnot, kuten veren hyytyminen, koska maksa syntetisoi hyytymistekijöitä. Maksan vajaatoiminta on huomioitava joidenkin lääkkeiden annostelussa.

Maksa erittää sappea, joka varastoituu sappirakkoon, josta se sappitiehyitä myöten laskee ohutsuoleen yhdessä haiman tiehyiden kanssa. Enterohepaatinen kierto tarkoittaa aineiden erittymistä sappinesteeseen ja sieltä ohutsuoleen ja uudelleen imeytymistä portaverenkierron kautta maksaan. Pohjukaissuolessa olevaa laskukohtaa kutsutaan pohjukaissuolen nystyksi eli papilla duodeni majoriksi tai Papilla Vateriksi. Sappi sisältää sappihappoja ja kolesterolia, erilaisia proteiineja, rasvahappoja ja bilirubiinia. Bilirubiinista suurin osa muodostuu hajoavista punasoluista. Maksa muuntaa bilirubiinin vesiliukoisemmaksi, ja elimistö erittää sen suoleen, jossa se muuttuu urobilinogeeniksi. Pieni osa imeytyneestä urobilinogeenista erittyy virtsaan. Sappi varastoituu yön ja paaston aikana sappirakkoon, josta se ruokailun aikana tyhjenee suolistoon.

Haima on mahaontelon takana sijaitseva elin, jolla on sekä endo- että eksokriininen tehtävä. Siitä voidaan osoittaa kolme osaa: pää eli caput, joka sijaitsee pohjukaissuolen mutkassa, runko-osa eli corpus ja häntä eli cauda, joka ylettyy pernan hiluksen seutuun. Haiman endokriininen tehtävä on tuottaa insuliinia ja glukagonia, joilla on tärkeä tehtävä sokeritasapainon säätelyssä. Eksokriininen haima tuottaa haimatiehyihin ruoansulatusentsyymejä. Haimatiehyet laskevat yhdessä sappitiehyiden kanssa ohutsuoleen. Haiman tuottamat entsyymit osallistuvat proteiinien, hiilihydraattien ja rasvojen pilkkomiseen suolessa.

Ruoansulatuskanavan kliiniset tutkimusmenetelmät

Potilaiden, joilla on vaivoja ruoansulatuskanavan alueella, tutkiminen aloitetaan selvittämällä esitiedot (anamneesi). Anamneesi on edelleen tärkein potilaiden tutkimusmenetelmä, eikä mikään laboratoriotutkimus tai konetutkimus voi korvata sitä. Yli puolet diagnoosin tekemiseen tarvittavasta informaatiosta tulee anamneesista. Tämä on huomioitava erityisesti silloin, jos potilaalla ja lääkärillä ei ole sujuvaa yhteistä kieltä. Silloin voidaan tarvita tulkkia, mutta samalla menetetään potilas–lääkärisuhteen kahdenkeskeisyys. Siksi esitietojen saaminen luotettavasti vaatii hyvän potilas–lääkärisuhteen ja rauhallisen ympäristön. Esitietojen avulla kartoitetaan vaivojen luonne, kestoaika, potilaan ruokailutottumukset ja suolen toimintaan mahdollisesti liittyvät ongelmat. Fysiologisten toimintojen, syömisen ja ulostamisen, normaaliutta arvioidaan. Kartoitetaan myös, onko potilaalla mahdollisesti ilmennyt oksentelua, ja jos on, tiedustellaan sen laatua. Erityisesti kiinnitetään huomiota verioksenteluun. Lisäksi selvitetään mahdollista potilaan tahatonta laihtumista. Jos tutkittavalla on ripulia, sen kesto on tärkeää kirjata. Ripuliulosteen laadusta on hyvä saada myös potilaan oma arvio. Tärkeää on myös tietää sukulaisten ja perheen muiden jäsenten mahdollisista samankaltaisista oireista ja suvussa esiintyvistä kroonisista sairauksista. Potilaalta kysytään myös ulkomaille tehdyistä matkoista.

Potilaan elämäntavat, kuten ruokailutottumukset ja mahdollinen alkoholinkäyttö sekä mahdolliset antibioottihoidot selvitetään. Alkoholin käytön tiedustelussa on muistettava, että potilaat usein vähättelevät alkoholinkäyttöä. Naispotilaalta on syytä selvittää gynekologinen anamneesi. Potilaan tai omaisten kertomat esitiedot ovat tärkein tietolähde. Näiden tietojen perusteella muodostetaan arvio potilasta mahdollisesti vaivaavista sairauksista, jotka selvitetään ja varmistetaan muilla tutkimuksilla tai joiden olemassaolo suljetaan pois. Huolellisesti kerätyillä esitiedoilla säästetään potilasta turhilta tutkimuksilta, koska tutkimuksia voidaan kohdentaa "työdiagnoosin" perusteella.

Erityinen huomio kiinnitetään siihen, kuinka nopeasti oireisto on kehittynyt, ja tähän asti annetun hoidon vasteeseen. Vatsaoireisto on usein pitkäkestoinen vaiva, etenkin jos kyseessä on toiminnallinen tila tai krooninen sairaus. Toisaalta moni muun tautitila aiheuttaa ainakin akuuttivaiheessa vatsaoireita. Jos oireisto on uusi ja akuutti, tulee huomioida vatsan ulkopuoliset sairaudet erotusdiagnostiikassa (sydän, keuhkot, sokeritauti, elektrolyyttihäiriöt jne). Jos on annettu hoitoja epäillyn diagnoosin mukaisesti, eikä hoidolle ole ollut vastetta, kuuluu myös miettiä sekä vaihtoehtoisia diagnooseja että pahanlaatuisen sairauden mahdollisuutta. Aina kun ruoansulatuskanavan oireisto on asteittain edennyt (hoidosta huolimatta) tai kun siihen liittyy verenvuotoa tai yleisoireita, tulee epäillä malignia sairautta.

Potilaan kliininen tutkimus sisältää potilaan yleistilan kartoituksen. Vatsaoireista kärsivällä potilaalla tutkimukseen kuuluu ensimmäiseksi mahan tarkastelu eli inspektio, jolloin tutkitaan mahan muoto. Pulleus mahalla voi johtua rasvakudoksesta tai askiteksesta. Tarkastellaan mahdollisesti näkyvät tyrät, iho ja näkyvät arvet, laskimolaajentumat tai päällepäin näkyvä suolen peristaltiikka. Perustutkimukseen kuuluu

myös huolellinen mahan tunnusteleminen eli palpaatio, jossa pyritään selvittämään kipupaikka, koska usein mahakivun anamnestinen paikallistaminen on vaikeaa. Umpilisäkkeen tulehdus aiheuttaa aluksi ylävatsakivun, josta se siirtyy tyypillisesti oikealle suoliluun harjan ja navan puoliväliin, McBurneyn pisteeseen, sappikipu taas on oikeassa kylkikaaressa, ja haimatulehduksessa kipu on vyömäisenä ylämahalla. Muistettava on myös, että monet muutkin sairaudet voivat aiheuttaa mahakipuja, esimerkiksi keuhkokuume ja erityisesti sydämen alaseinäinfarkti voi aiheuttaa ylämahakipua ja pahoinvointia.

Mahan tunnusteleminen on hyvä tehdä siten, että potilaan polvet ovat koukussa, jolloin mahan lihakset ovat rentoina. Tunnustelu aloitetaan hellästi lämpimällä kädellä. Aluksi tutkitaan pinnallinen arkuus. Syvä palpaatio paljastaa mahassa tuntuvat resistenssit eli kiinteämmät kohdat. Äkillisesti alkaneessa kovassa mahakivussa (akuutti maha) voi potilaalla olla puolustusjänteys eli defénse musculaire, joka tarkoittaa, että potilaan vatsalihakset tuntuvat palpoitaessa laudankovilta. Suoliääniä voidaan kuunnella eli auskultoida stetoskoopilla, jolloin suoliäänien luonne ja mahdollinen puuttuminen voidaan todeta tai kuulla mahdollinen loiskuntaa muistuttava ääni. Mahan koputtelu eli perkussio on hyödyllinen selvitettäessä maksan tai pernan kokoa ja mahdollisen vatsaonteloon kertyneen nesteen eli askiteksen olemassaoloa.

Potilaan laboratoriokokeita määrättäessä pyritään suuntaamaan kokeita esitiedoista saadun diagnoosiepäilyn mukaan. Verenvuodosta kärsivältä potilaalta määritetään perusverenkuva (PVK), josta nähdään hemoglobiini ja hematokriitti. Niiden perusteella voidaan arvioida mahdollisen verenvuodon määrä ja luonnetta. Perusverenkuvan perusteella saadaan tietoa myös verihiutaleiden määrästä. Verihiutaleet osallistuvat veren hyytymiseen, ja niiden vähentynyt määrä voidaan todeta potilaalta esimerkiksi pitkällisen alkoholinkäytön jälkeen. PVK:ssa määritetään punasoluindeksit, joista nähdään punasolujen keskitilavuus, keskipaino sekä keskimääräinen hemoglobiinipitoisuus. Hitaassa vuodossa ruoansulatuskanavaan punasolujen keskipaino ja keskitilavuus pienenevät merkkinä hitaasti kehittyneestä raudanpuutteesta. Pitkäaikainen alkoholinkäyttö aiheuttaa punasolujen keskitilavuuden suurenemisen, makrosytoosin kuten B12-vitamiinin tai folaatin puutoskin. Verenkuvan ottamisen yhteydessä potilaalta määritetään veriryhmä ja otetaan ristikoe (X-koe) mahdollisesti tarvittavaa verensiirtoa varten.

Bakteeritulehdusta ja kudostuhoa ilmaisevat C-reaktiivinen proteiini (CRP) ja lasko (La), joista CRP reagoi tulehdukseen ja kudostuhoon nopeammin kuin lasko. Molemmat ovat varsin epäspesifisiä tutkimuksia, ja poikkeavia arvoja esiintyy monissa eri tautitiloissa. CRP-nousun bakteeriperäistä syytä voidaan varmistaa määrittämällä prokalsitoniini (PCT). Jos epäillään maksavauriota, voidaan seerumista mitata entsyymejä ja maksan tuottamia proteiineja. Alkalinen fosfataasi (AFOS) on luusto- tai maksaperäistä, ja nämä isoentsyymit voidaan määrittää erikseen. AFOS nousee tyypillisesti sappiobstruktiossa eli -tukkeumissa, kuten sappikivitaudissa, kun sappikivi estää sapen virtauksen. Samalla myös seerumin konjugoidun bilirubiinin (BIL-Kj) arvot nousevat. Alaniiniaminotransferaasi (ALAT) ja aspartaattiaminotransferaasi (ASAT) ovat maksasolussa olevia entsyymejä, ja niiden pitoisuus suurenee maksasoluvauriossa, kuten maksatulehduksessa ja alkoholimaksavauriossa. ASAT on epäspesifisempi ja sen pitoisuus voi suurentua myös sydän- ja luurankolihasvauriossa. Maksavaurion laajuutta voi arvioida myös näiden entsyymien avulla, mutta loppuvaiheen kirroosissa, jol-

loin maksakudos on laajasti tuhoutunutta, entsyymit voivat olla lähellä viitearvoja. ASAT–ALAT-suhdetta voidaan käyttää myös arvioitaessa maksavaurion syytä. Alkoholimaksasairaudessa suhde on yleensä yli 2. Alkoholin suurkulutusta voidaan tutkia myös määrittämällä desialotransferriini verestä (CDT).

Gammaglytamyylitransferaasientsyymiä (gamma-GT) on sekä maksasolussa että sappiteiden seinämässä. Monien lääkeaineiden ja alkoholin käytön yhteydessä todetaan kohonneita arvoja. Myös sappiobstruktio suurentaa gamma-GT:n arvoa. Entsyymi on varsin herkkä mutta samalla varsin epäspesifinen maksavaurion ja maksan toiminnan mittari. Maksan toimintaa voidaan arvioida seulomalla veren hyytymistekijöiden toimintaa (P-TT-NT, P-TT SPA, INR). Maksan vajaatoiminnassa testiarvot laskevat, ja INR-arvon suureneminen ilman antikoagulaatiohoitoa yli 1,5:n on merkki selvästä maksan toiminnan häiriöstä. Myös seerumin albumiinin (ALB) ja seerumin prealbumiinin mittaaminen antavat kuvan maksan kyvystä syntetisoida proteiineja, ja samalla ne kuvaavat maksan toimintaa. Jos potilaan maksantoimintaa kuvaavat entsyymit ovat yli kuusi kuukautta merkittävästi koholla tuntemattomasta syystä, tarvitaan maksabiopsia, jolloin otetaan paksuhkolla neulalla koepala maksakudoksesta. Se voidaan tehdä sokkobiopsiana, mutta useimmiten ultraääniohjauksessa.

Haiman tilaa kuvastaa seerumin amylaasi (AMYL). Kohonneet arvot seerumissa ja varsinkin virtsassa viittaavat haimavaurioon, varsinkin akuutissa haimatulehduksessa arvot ovat huomattavan korkeita.

Epäiltäessä mikrobien aiheuttamaa sairautta voidaan mikrobien vasta-aineet määrittää seerumista, jolloin saadaan selville aiheuttajamikrobi. Vasta-aineiden määrittämisellä voidaan määrittää myös tartuntaaika, koska tietyt vasta-aineet ovat koholla vain tietyn ajan.

Gastroenteriittiä sairastavalta potilaalta otetaan myös ulosteesta antigeenimäärityksiä ja viljelynäytteitä, joista voidaan saada selville taudin aiheuttaja. Käytössä on myös ulosteen kalprotektiini (F-Calpro), jolla voidaan erottaa todellinen suolistotulehdus toiminnallisista mahavaivoista.

Radiologisia tutkimuksia käytetään mahasairauksien tutkimuksissa. Natiivikuvia otetaan yleensä akuutisti sairaasta mahasta, jolloin pyritään selvittämään vatsaontelossa mahdollisesti oleva ilma perforaation eli puhkeaman merkkinä, laajentuneet suolenmutkat tai suolilamaan eli ileukseen viittaavia nestevaakapintoja. Endoskooppiset tutkimukset ovat syrjäyttäneet. röntgenvarjoainetutkimukset, koska endoskopia on tarkempi tutkimus. Lisäksi skopian yhteydessä voidaan ottaa harjairtosolunäytteitä tai koepaloja ja tehdä hoitotoimenpiteitä.

Kaikututkimusta käytetään nykyisin paljon mahasairauksien tutkimuksessa. Se on mahdollinen sairaaloissa ja terveyskeskuksissa, joissa on ultraäänilaite. Tutkimus on mahdollista tehdä myös päivystysaikana, ja vatsan kaikututkimuksesta onkin tullut varsin käytetty päivystystutkimus. Sappirakko näkyy siinä hyvin, samoin se, onko sappirakossa kiviä ja ovatko sappitiet laajentuneet merkkinä sappiteiden tukkeutumisesta. Sappirakon seinämä näyttää paksulta, siinä voi olla kerrostuneisuutta sappirakon tulehduksessa eli kolekystiitissä. Myös maksakudoksen laadusta saadaan tutkimuksella tietoa, ja myös mahdollinen vatsaontelon askites näkyy. Kaikututkimuksessa nähdään myös haima, mutta sen näkyvyys on usein huono. Suurista verisuonista, virtsateistä, munuaisista, pernasta ja imusolmukkeista saadaan myös tietoa. Tutkimusta voidaan käyttää myös koepalan eli biopsian oton yhteydessä, jolloin koepalan ottopaikka voidaan kohdentaa ja varmistaa. Vatsan

tietokonetomografiaa (CT, TT) käytetään erityisesti silloin, kun potilaalla epäillään olevan haimatulehdus eli pankreatiitti. Lisäksi CT:ssä nähdään neste- tai märkäontelot, imusolmukkeet ja mahdolliset kasvaimet. CT-enterografialla voidaan tutkia koko ohutsuolen alue. CT-tutkimus on mahdollista tehdä keskussairaalatasoisella päivystyspoliklinikalla päivystystutkimuksena.

Tähystystutkimukset eli skopiat ovat erittäin hyviä gastroenterologisista vaivoista kärsivien potilaiden tutkimusmenetelmiä sairauden diagnosoimiseksi ja siitä seuraavan hoidon tuloksellisuuden seuraamiseksi. Yksinkertaisin skopia on proktoskopia, jossa lyhyeen muovitähystimeen liitetään valo ja näin voidaan tarkastella lähinnä anaalikanavaa. Sitä käytetään peräpukamien tutkimiseksi, ja samassa yhteydessä voidaan tehdä pieniä hoitotoimenpiteitä, esimerkiksi pukamien kumilenkkihoitoja. Proktoskopia voidaan tehdä jokaisella yleislääkärin vastaanotolla. Sigmoidoskopian etuna on taipuisan skoopin tuoma mukavuus potilaalle, ja sigmoidoskoopilla ulotutaan laskevan colonin alueelle. Sigmoidoskooppi on 60 cm pitkä. Skopian yhteydessä voidaan myös ottaa koepaloja ja tehdä toimenpiteitä. Esivalmisteluna tarvitaan potilaan suolen tyhjennys.

Kolonoskopia on vaativa tähystystutkimus, jonka tekeminen edellyttää tekijältään kokemusta. Kolonoskooppi on videoendoskooppi, 130–185 cm pitkä, taipuisa tähystin, johon liitetään videokamera. Kolonoskopian yhteydessä voidaan ottaa irtosoluja kudosnäytteitä sekä tehdä pieniä toimenpiteitä. Kolonoskoopilla ulotutaan yleensä koko paksusuolen alueelle ja samalla pyritään saamaan näkyvyys myös ohutsuolen loppuosaan. Kolonoskopian onnistumisen edellytys on potilaan suolen huolellinen tyhjennys ennen tutkimusta. Potilas aloittaa tyhjennyksen tavallisesti juomalla erityistä tyhjennysnestettä jo edellisenä vuorokautena. Kolonoskopia voi olla varsin raskas tutkimus, joten sitä, kuten gastroskopiaakaan, ei yleensä tehdä ensimmäisen kuukauden aikana sydäninfarktin jälkeen.

Esofago-gastro-duodenoskopialla, (lyhyesti gastroskopialla) tutkitaan ruoansulatuskanavan yläosaa, ruokatorvea, mahalaukkua ja pohjukaissuolta. Myös se tehdään videoendoskoopilla. Esivalmisteluna potilaan on paastottava 6 tuntia tai yön yli. Skooppi viedään nieluun potilaan istuessa tai hänen ollessa kyljellään makuulla. Ruokatorvi tarkastetaan jo tähystimen sisäänmenovaiheessa. Tähystimen ulottuessa mahaan sinne puhalletaan ilmaa näkyvyyden parantamiseksi ja kardian seutu tarkastetaan kääntämällä skoopin Mahanportista edetään laskevan pohjukaissuolen puolelle. Skopian yhteydessä voidaan ottaa koepaloja poikkeavilta alueilta ja ensimmäisen skopian yhteydessä otetaan koepalat rutiininomaisesti pohjukaissuolesta, mahalaukun antrumista ja korpuksesta. Harjairtosolunäytteitä voidaan ottaa myös. Gastroskopian yhteydessä tehdään tarvitaessa pieniä toimenpiteitä, kuten poltetaan mahdollinen vuotokohta tai poistetaan polyyppeja.

Mahansisällön nousua ruokatorven puolelle (gastroesofageaalinen refluksi) mitataan pH-mittauksella, jolloin ruokatorveen laitetaan nenän kautta anturi, jonka pää asetetaan ruokatorven alaosaan. Anturi mittaa happaman mahansisällön nousua ruokatorveen, ja anturiin kiinnitetty mittalaitteisto rekisteröi happamat refluksit ja niiden keston koko vuorokauden ajalta.

Ruokatorven manometriallla mitataan ruokatorven painetta. Sillä voidaan selvittää, onko ruokatorvessa olevassa peristaltiikassa häiriötä. Esimerkiksi akalasiassa ruokatorven peristaltiikka puuttuu ja se saa aikaan nielemisvaikeuksia. Pähkinänsärkijä-ruokatorvessa peristalttiset supistukset ovat hyvin voimakkaita ja kivuliaita, ja tätä saadaan myös diagnosoitua manometrialla.

Sappiteiden diagnostisessa kuvantamisessa käytetään magneettikolangiografiaa (MRC), joka on noninvasiivinen ja siinä ei ole säderasitusta eikä tarvita munuaisia rasittavaa varjoainetta. Tutkimuksella saadaan hyvä käsitys mahdollisesta sappiteitä ahtauttavasta prosessista ja siihen voidaan liittää myös maksaparenkyymin magneettitutkimus. Jos sappiteissä on ahtauttava prosessi, voidaan jatkaa endoskooppisella retrogradisella kolangiografialla (ERCP), jossa ohutsuolen loppuosassa oleva sappiteiden laskukohta (Papilla Vater) kanyloidaan ja tarvittaessa avataan. Tällöin esimerkiksi sappikivi voidaan poistaa. Jos endoskooppinen toimenpide ei ole mahdollinen, sappitiehyet voidaan kanyloida myös ihon lävitse. Kyseessä on perkutaaninen transhepaattinen kolangiografia (PTC).

Ohutsuolen tutkimiseksi on käytössä nieltävä kapselikamera, jolla voidaan kuvat koko ohutsuoli.

Ruokatorven sairaudet

Ruokatorven refluksitauti ja esofagiitti

Kun mahalaukun hapanta sisältöä nousee toistuvasti ruokatorven puolelle, voi se aiheuttaa ruokatorvessa limakalvovaurion, koska ruokatorvessa ei ole mahalaukun limakalvon kaltaista suojamekanismia. Mahansisällön nouseminen ruokatorveen on fysiologinen tapahtuma, mutta jos happamien refluksien määrä on suuri (vähintään kahdesti viikossa) ja ne saavat aikaan hankalia oireita tai limakalvovaurion, on kyseessä refluksitauti. Satunnainen närästys on hyvin tavallista, ja kolmasosa ihmisistä kärsii siitä elämänsä aikana.

Etiologia

Ruokatorven alasulkijamekanismi (LES) on tärkein anatominen rakenne, joka estää mahansisällön nousun ruokatorven puolelle. Siihen vaikuttavat monet ruoka-aineet ja lääkeaineet. LES:n hetkittäinen avautuminen on tavallisin refluksia aiheuttava tekijä. Sen fysiologinen tehtävä on poistaa ilma mahalaukusta. Myös muilla anatomisilla seikoilla on katsottu olevan merkitystä. Usein potilaalla on myös palleatyrä, mutta hankalaa refluksia voi esiintyä myös ilman sitä. Raskaana olevilla, sklerodermaa sairastavilla ja potilailla, joilla on diabetekseen liittyvä gastropareesi, refuksia esiintyy muita enemmän. Joihinkin lääkkeisiin voi liittyä ruokatorvivauriota, kuten non-steroidaalisiin kipulääkkeisiin. Jotkut lääkeaineet voivat relaksoida sileää lihasta (LES) ja pahentaa refluksia. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi sydän- verenpainelääkkeistä kalsiumsalpaajat ja nitraatit.

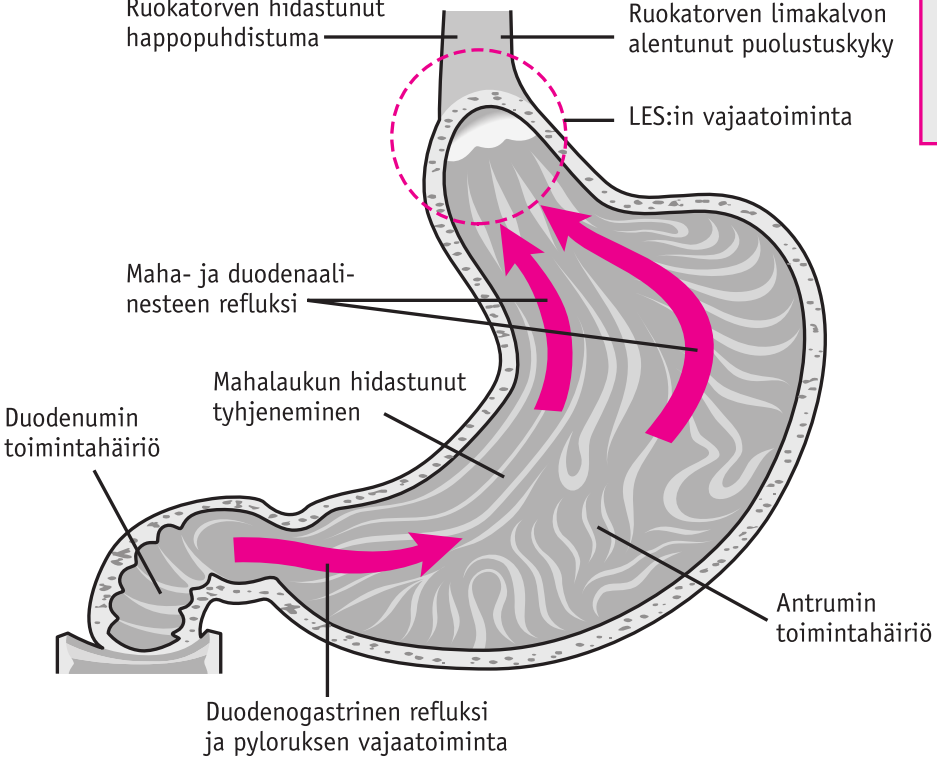
Oireet ja löydökset

Tyypillinen refluksitaudin aiheuttama oire on rintalastan takainen polte, joka liittyy erityisesti kumarteluun ja kyykistymiseen, jolloin vatsaontelon paine nousee ja saa aikaan refluksia. Oireet ilmenevät usein myös öisin potilaan ollessa makuulla, jolloin mahansisältö pääsee helpommin ruokatorveen. Tällöin niellyn syljen aikaansaama ruokatorven neutraloituminen on myös vähäisempää. Oireet tulevat usein noin tunnin kuluttua ruokailusta, ja ruokatorven alasulkijan paineeseen vaikuttavat nautinto- tai ruoka-aineet (esimerkiksi suklaa tai alkoholi) provosoivat oiretta. Potilaat kertovat

usein närästysoireesta, sekä happaman mahansisällön noususta aina suuhun asti. Lisääntynyt röyhtäilytaipumus kuuluu potilaiden oireisiin. Joskus hankalassa refluksitaudissa voi potilaalla olla ruokatorven ulkopuolisia oireita. Näistä tavallisimpia ovat laryngiitti ja äänenkäheys. Myös astmapotilailla on todettu enemmän refluksitautia, ja sen hoidolla on saatu parannettua astman tasapainoa. Harvoin potilailla voi olla toistuvia aspiraatiopneumonioita, jolloin ruokatorveen tullut mahansisältö joutuu keuhkoputkeen ja aiheuttaa keuhkokuumeen.

Tärkein ruokatorven refluksisairauden tutkimusmenetelmä on gastroskopia, jossa voidaan nähdä refluksin aiheuttama limakalvomuutos ruokatorven alaosassa. Hoitokokeilu happopumpun estäjillä voidaan tehdä alle 55-vuotiaille potilaille, joilla ei ole hälyttäviä oireita. Skopiaan potilas ohjataan heti, jos potilaalla on nielemisvaikeus tai -kipu, tahatonta laihtumista, oksentelua, erityisesti verioksentelua ja anemiaa. Lisäksi jos potilaan oireet ovat vaikeat, voidaan tähystystutkimukseen mennä suoraan. Aina ruokatorven refluksitautiin ei kuitenkaan liity endoskopiassa nähtäviä ruokatorven tulehdusmuutoksia. Normaali gastroskopialöydös ei siten välttämättä sulje pois refluksitautia. Tällöin puhutaan eierosiivisesta refluksista (NERD). Ruokatorven tulehdusmuutokset jaetaan eriasteisiin tiloihin endoskopiavaikutelman perusteella; Los_Angeles -luokittelu, luokat A–D, haavat, kureumat (striktuurat) Barret-muutokset ilmoitetaan luokituksen lisäksi. Tilannetta voidaan tutkia vielä mittaamalla ruokatorven pH, jolloin voidaan määrittää vuorokaudessa tulevien happamien refluksien määrä ja aika. Alasulkijajärjestelmän toimintaa voidaan kartoittaa ruokatorven manometrian avulla.

Pitkällisen refluksin lopputuloksena voi kehittyä ruokatorven kurouma eli striktuura, jolloin pitkäaikainen haavaumaprosessi muodostaa arpimaisen kurouman koko ruokatorven ympäri. Se aiheuttaa nielemisvaikeutta ja -kipua. Hankala, pitkäaikainen refluksi saattaa aiheuttaa pysyviä muutoksia ruokatorveen, jolloin ruokatorven pintakerros alkaa korvautua lieriöepiteelillä, joka kestää paremmin happoa ja pepsiiniä. Siitä



Kuva 2.6.
Gastroesofageaalisen refluksitaudin (GERD:n) syntyyn vaikuttavat motiliteettihäiriöt.

käytetään nimeä Barretin ruokatorvi. Tähän on liittynyt suurentunut ruokatorven syövän vaara.

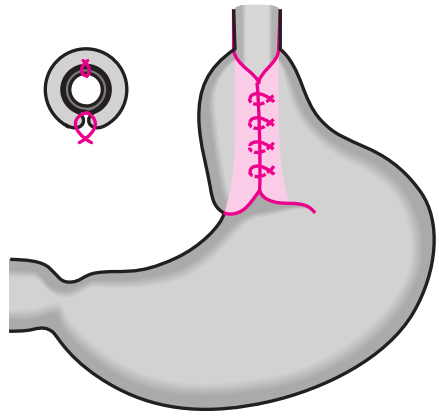
On hyvä muistaa, että epästabiili sepelvaltimo-oire voi olla petollisen samanlainen kuin refluksi. Jos kyseessä on uusi närästyksen tapainen oire, etenkin sepelvaltimotaudin riskitekijöitä omaavalla potilaalla, pelkkä lepo-EKG ei riitä sulkemaan pois sepelvaltimotautia.

Hoito ja seuranta

Lääkkeettömällä hoidolla pyritään vähentämään ruoan refluksia mahalaukusta ruokatorveen. Periaatteena on, että syödään vähän kerrallaan ja vältetään ruokatorvea ärsyttäviä ruokia, kuten sitrushedelmiä tai väkeviä alkoholijuomia. Lisäksi pyritään välttämään alasulkijan painetta alentavia ruoka- tai nautintoaineita, esimerkiksi kahvia, tupakkaa ja suklaata. Hoitoon kuuluu, että potilas pyrkii välttämään kiristäviä vaatteita, ja nukkuessa voidaan sängynpäätyä nostaa 10–15 cm tavoitteena vähentää yöaikaista refluksia. Ylipainon vähentäminen helpottaa oireita. Lääkehoidolla pyritään vähentämään mahan happamuutta.

Antasidejä käytettäessä mahan happamuus neutraloituu, jolloin oireet helpottuvat pian. Antasidien teho on kuitenkin varsin lyhytaikainen, ja niitä on nautittava varsin usein. Niiden käyttö rajoittuukin lähinnä refluksioireen lievittämiseen. Antasidejä saa käsikauppavalmisteina. Ne ovat yleensä alumiini- ja magnesiumsuolojen yhdistelmiä. Sukralfaatti on lääke, jolla pyritään muodostamaan suojaa ruokatorven limakalvolle, jotta estettäisiin hapon syövyttävä vaikutus. Antasidit vähentävät sen tehoa.

H2-reseptorisalpaajat vähentävät mahahapon eritystä salpaamalla mahan histamiinireseptoria ja vähentävät siten mahan happamuutta ja refluksioireita. Myös H2-salpaajia saa käsikauppavalmisteena reseptilääkkeitä pienempinä annosvahvuuksina.



Kuva 2.7.
Nissenin leikkaus. Mahan pohjukkaosa eli fundus kiedottuna ruokatorven alaosan ympärille.

Niiden teho ei kuitenkaan vaikean refluksiesofagiitin hoidossa ole protonipumpunestäjien veroinen.

Protonipumppuestäjät vaikuttavat tehokkaasti mahalaukun suolahapon erityksen, vähentävät mahan happamuutta sekä poistavat refluksioireita ja mahdollistavat näin ruokatorven parantumisen. Protonipumppuestäjät ovat tehokkaita. Lievässä refluksiesofagiititssa riittää yleensä 2–4 viikon hoito, jolloin nähdään auttavatko lääkkeet oireisiin. Vaikeammat esofagiitit tarvitsevat usein pidemmän, n. 8 viikon hoidon, jolloin suositellaan myös paranemisen varmistamista uudella skopialla. Osa potilaista käyttää PPI-lääkitystä pysyvästi. Lääkehoidolla voidaan parantaa myös ruoansulatuskanavan motiliteettia eli supistelua ja alasulkijan painetta, jolloin refluksien määrä vähenee. Jos lääkkeellinen hoito ei tehoa potilaan vaivoihin tai esofagiitti aiheuttaa komplikaatioita, joudutaan potilasta hoitamaan kirurgisesti. Kirurgisista hoitomenetelmistä tavallisin on Nissenin fundoplikaatio, jossa mahan fundusosa kiedotaan pannaksi ruokatorven alaosan ympäri sulamattomalla ommelaineella. Käytössä on myös muita leikkausmenetelmiä. Jos esofagiitti on aiheuttanut Barretin ruokatorven ja potilaalla ei ole solumuutoksia, potilaan tilaa voidaan seurata endoskopian avulla 2–5 vuoden välein suurentuneen syöpävaaran vuoksi.

Ruokatorven motoriset häiriöt

Monet eri neurologiset ja systeemisairaudet voivat aiheuttaa ruokatorveen motorisia häiriöitä, jotka voivat olla eri osissa ruokatorvea. Tärkeimpiä ruokatorven motiliteettiin vaikuttavia sairauksia ovat skleroderma, jossa ruokatorvi muuttuu jäykän putkimaiseksi ja ruokatorven motiliteetti vähenee. Diabeettiseen autonomiseen neuropatiaan liittyy myös ruokatorven motiliteettihäiriö. Tärkeimpiä sellaisista neurologisista sairauksista, joihin liittyy ruokatorven motiliteettihäiriö, ovat myastenia gravis, amyotrofinen lateraaliskleroosi ja Parkinsonin tauti.

Itsenäisistä ruokatorven motiliteettihäiriöistä tärkein on akalasia, jossa ruokatorven peristaltiikka puuttuu ja alasulkijajärjestelmä on jatkuvasti jännittynyt. Akalasian oire on nielemisvaikeus ja mahansisällön takaisinvirtausta (regurgitaatio) esiintyy yli puollella potilasta. Diagnoosi tehdään esofaguksen röntgentutkimuksella, jossa nähdään laajentunut runko-osa ja kaventuma alasulkijan alueella. Manometriassa LES ei relaksoidu nielaistaessa ja runko-osan peristalttiset aallot ovat vaimentuneita tai puuttuvat kokonaan. Akalasiaan liittyy selvästi kohonnut ruokatorvisyövän riski. Hoidossa käytetään leikkausta tai dilataatiota. Diffuusi esofagusspasmi on tila, jossa normaalin peristaltiikan lisäksi ruokatorvessa esiintyy tyypillisesti rintakipua ja nielemisvaikeuksia aiheuttavia poikkeavia supistuksia. Pähkinänsärkijä-ruokatorvi on samankaltainen sairaus, ja niitä esitetäänkin usein samana tautina. Motoristen häiriöiden aiheuttama kipu voi muistuttaa sydänkipua, kuten monet muutkin ruokatorven sairauksien kivut, mikä on syytä pitää mielessä potilasta tutkittaessa.

Mahalaukun sairaudet

Krooninen mahakatarri eli gastriitti

Mahan limakalvon pitkällistä tulehdustilaa kutsutaan krooniseksi gastriitiksi. Se on tavallinen, usein iän mukana lisääntyvä sairaus. Krooninen gastriitti jaetaan eri luokkiin joko anatomisen esiintyvyyden tai histologisen löydöksen perusteella. Kroonisessa gastriitissa on mahan limakalvolla poikkeuksellisen runsaasti tulehdussoluja. Rauhasrakenteet alkavat hävitä, kun tulehduksen vaikeusaste lisääntyy, ja taudin myöhäisvaihetta nimitetään atrofiseksi gastriitiksi.

Etiologia

Kroonista pinnallista gastriittia aiheuttaa mm. mahan limakalvolla elävä spiraalin muotoinen bakteeri, Helicobacter pylori. Se on ainoastaan ihmisessä elävä taudinaiheuttaja, ja usein tartunta saadaan jo lapsuusiässä. Helicobacter pylori on varsin yleinen löydös mahan limakalvolla. Sitä esiintyy enemmän vanhemmissa ikäluokissa. Aikuisiällä helikobakteeri tarttuu huonosti. Suomesssa aikuisväestöstä esiintyvyys on noin 10 %, suurin esiintyvyys on iäkkäillä ja pienillä lapsilla. Tauti on häviä-

mässä Suomesta, kun taas kehitysmaissa esiintyvyys on 80 %. Helikobakteeri elää mahan limakalvon limakerroksessa, ja vaikka se on herkkä useille antibiooteille, se on olinpaikkansa vuoksi hankala häätää pois. Kroonisen gastriitin aiheuttajina pidetään myös immunologisia tekijöitä, muita sairauksia, perinnöllisyyttä ja elämäntapoja.

Oireet ja löydökset

Krooniseen gastriittiin liittyvistä mahavaivoista ei ole selvää näyttöä, vaan usein syy vaivoihin löytyy muualta. Kroonisen mahatulehduksen diagnoosi tehdään gastroskopian yhteydessä, jolloin visuaalinen löydös on limakalvon punoitus. Visuaalisen löydöksen osuvuus on varsin huono, ja diagnoosi perustuukin koepaloista saatuun histologiseen tutkimustulokseen. Atrofinen gastriitti voi olla paitsi pitkään kestäneen Helicobacter pylori -gastriitin seurausta, myös immunologisten tekijöiden aiheuttamaa (autoimmuuni atrofinen gastriitti).

Vaikeaan, atrofiseen mahan korpusosan gastriittiin liittyy noin joka kymmenennellä potilaalla pernisiöösi anemia. Mahan limakalvon erittämä sisäinen tekijä, intrinsic factor, mahdollistaa B12-vitamiinin imeytymisen. Sisäisen tekijän erityksen loppuminen atrofisessa gastriitissa saa aikaan pernisiöösin anemian ja B12-vitamiinin puutteen. Hoitona on koko loppuelämän jatkuva B12-vitamiinin korvaushoito. Mahasyövän vaaran suurenemisen on todettu liittyvän vaikeaan atrofiseen gastriittiin, ja alle 60-vuotiaita potilaita on syytä seurata muutaman vuoden välein tähystystutkimuksilla. Vastaavasti mikäli nuorella potilaalla todetaan Helicobacter pylori -infektio ja merkittävä mahan limakalvoatrofia, suositellaan nykyisin helikobakteerin häätämistä. Näin arvellaan voitavan vähentää potilaan vaaraa sairastua mahasyöpään, joskaan varmaa näyttöä tästä ei ole.

Mahahaava *(ulcus ventriculi)* ja pohjukaissuolihaava *(ulcus duodeni)*

Mahan limakalvon suojamekanismien pettäessä pääsevät mahan erittämät suolahappo ja pepsiini kosketuksiin mahan limakalvon kanssa, jolloin limakalvon pintakerrokseen tulee haavauma. Tällainen peptinen haava on joko mahassa tai pohjukaissuolen alkuosassa. Vaikka haavat hoidolla paranevatkin, on ulkustaudin katsottu olevan koko elämän kestävä sairaus, ellei etiologisiin tekijöihin puututa. Miehillä tauti on naisia noin kaksi kertaa yleisempi. Anatomisesti se jaetaan mahan ja pohjukaissuolen ulkustautiin. Ulkustaudissa on todettu altistavia tekijöitä: monet sairaudet altistavat sille ja erityisesti tulehduskipulääkkeitä käyttävä vanhus on suuressa vaarassa sairastua.

Etiologia

Ulkustautiin liittyy hyvin usein helikobakteeri-infektio (HP). Eläessään mahan limakalvolla helikobakteeri heikentää mahan puolustusmekanismeja ja altistaa potilaan mahan ja pohjukaissuolen haavaumalle. Helikobakteeria pidetään tärkeimpänä maha- ja pohjukaissuolihaavan aiheuttajana. Toiseksi tärkein mahahaavauman aiheuttaja on tulehduskipulääkkeiden (NSAID = non-steroidaaliset anti-inflammatorit) krooninen käyttö. Näiden asetyylisalisyylihapon sukuisten aineiden kipua hillitsevä vaikutus perustuu prostaglandiinien erityksen estoon.

Prostaglandiinit ovat kuitenkin osa mahan puolustusmekanismia, joka prostaglandiinien ollessa estetty heikentyy ja altistaa peptiselle haavalle. Suojamekanismi heikkenee systeemivaikutuksen kautta, joten NSAID-tyyppiset lääkkeet ovat yhtä haitallisia suun kautta, laskimonsisäisesti tai peräpuikkoina annettuina. Kipulääkkeiden

aiheuttama ulkustaudin vaara on suurentunut vanhuksilla ja varsinkin reumapotilailla, joilla kipulääkkeiden käyttö on päivittäistä. Heille parempi valinta ovat COX-2 selektiiviset kipulääkkeet. Lisääntynyt ulkusriski liittyy myös masennuksen hoitoon käytettäviin SSRI-lääkkeisiin. Ulkustaudin riskitekijöinä on pidetty myös psyykkistä stressiä. Varsinkin vakavasti sairastuneilla potilailla todetaan ns. stressiulkusta. Myös ravinnolla, elintavoilla (tupakointi) ja perintötekijöillä on katsottu olevan merkitystä ulkuksen synnyssä.

Oireet ja tutkimukset

Ulkustaudin tyypillisin oire on ylämahakipu, joka tuntuu mahan keskiviivassa epämääräisenä, tylppänä ja polttavana. Se voi säteillä hartioihin. Pohjukaissuolihaavauma noudattaa happorytmiä, ja kipu tulee herkimmin tyhjään mahaan. Monesti kipuun liittyy pahoinvointia ja potilas saattaa olla laihtunut. Oireet ovat kuitenkin moninaisia, eikä kivun perusteella voi diagnosoida ulkustautia. Vanhoilla ihmisillä ja varsinkin särkylääkkeiden aiheuttamana ulkus voi olla kivuton ja löytyä vasta, kun ulkus aiheuttaa komplikaatioita. Vakavan taudin oireena voi olla verioksennus, joka voi näyttää kahvinsumppimaiselta, heikotus ja pyörtyminen sekä tummat, tervamaiset ulosteet.

Diagnoosin kulmakivi on gastroskopia, jossa mahan tai pohjukaissuolen limakalvolla nähdään vaurio. Gastroskopian yhteydessä sekä mahan normaalilta limakalvolta että ulkusalueelta otetaan useita koepaloja ja mahdollisesti irtosolunäytteitä pahanlaatuisen haavauman löytämiseksi. Mahalaukun haavoista pieni osa on maligneja. Koepaloista löydetään myös mahdollinen helikobakteeri. Näyte helikobakteerin pikadiagnoosia varten voidaan ottaa gastroskopian yhteydessä, jolloin saadaan jopa puolessa tunnissa osoitus mahdollisesta helikobakteerista. Häätöhoidon onnistumisen seurantaan on käytössä hengitystesti, ulosteen antigeenitesti, jolloin pelkän helikobakteerin häätöhoidon varmistamiseen gastroskopiaa ei tarvitse tehdä. Maligniteettiriskin vuoksi mahalaukussa olevan haavan paraneminen on kuitenkin varmistettava tähystyksellä. Laboratoriotutkimuksissa ei ole varsinaisia mahahaavataudin varmentavia tutkimuksia, mutta usein pienisoluisen anemian taustalta löytyy usein maha-suolikanavan verenvuoto.

Ulkustaudin komplikaationa voi olla perforaatio, jolloin mahan seinämä puhkeaa vapaaseen vatsaonteloon. Tällöin kipu voimistuu ja muuttaa luonnettaan. Tästä kehittyy vatsaontelon tulehdus eli peritoniitti, joka on päivystyksellistä kirurgista hoitoa vaativa tilanne. Ulkusvuoto on mahdollinen komplikaatio. Lähes puolessa haavaumista on jonkinasteista tihkuvuotoa ja viidesosalla potilaista vuotoa on kliinisesti merkittävässä määrin, jolloin tarvitaan vuodon seurantaa ja mahdollisesti verensiirtoja. Oireena voivat olla tyypilliset ulkuksen oireet ja lisäksi verioksennus ja veriuloste eli melena.

Useimmiten ulkusvuoto on hoidettavissa endoskooppisesti elektrokoagulaatiolla tai injektiohoidolla tai kummallakin. Joskus kuitenkin endoskoppinen hoito ei onnistu tai vuoto toistuvasti uusii. Tällöin tarvitaan kirurgista hoitoa. Ulkustaudin kroonisessa muodossa voi tapahtua penetraatio johonkin toiseen kohde-elimeen, esimerkiksi haimaan. Tämä tila vaatii myös kirurgista hoitoa. Pitkä ulkustauti mahanportin alueella voi aiheuttaa mahanportin ahtautumisen, joka taas aiheuttaa kipuja ruokailun yhteydessä, oksennustaipumusta, laihtumista ja jopa ravitsemustilan heikkenemistä. Ahtaumaa voidaan laajentaa endoskooppisesti dilatoimalla, mutta joskus se vaatii leikkaushoidon.

Hoito ja seuranta

Mahan ja pohjukaissuolen haavauman hoito perustuu hapon erityksen estoon ja heli-

kobakteerin häätöön. Lisäksi muut haavaumalle altistavat tekijät pyritään poistamaan. Helikobakteeri on varsin herkkä monille eri antibiooteille laboratorio-olosuhteissa, mutta siitä huolimatta tarvitaan usean antibiootin ja happolääkkeen yhdistelmä, ennen kuin helikobakteeri saadaan häädettyä. Jos maha- tai pohjukaissuolen haavauman yhteydessä todetaan koepalasta helikobakteereita, aloitetaan yleensä kolmoishoito. Erilaisia suosituksia on annettu ja hieman erilaisia tuloksia saadaan eri hoitoyhdistelmillä. Kolmoishoidossa yksi komponentti on happolääke, jolla pyritään vähentämään mahan suolahapon määrää, jolloin mahan limakalvo saa rauhan parantua.

Jos helikobakteereita ei mahan limakalvolta löydetä, käytetään ainoastaan happolääkettä, Voidaan käyttää histamiinireseptorin salpaajia (H2-salpaajat) tai protonipumpun estäjiä (PPI). Protonipumpun estäjät ovat happopumppuun suoraan vaikuttavia lääkkeitä, jotka vähentävät suolahapon eritystä tehokkaasti. Ne ovat tällä hetkellä laajalti käytettyjä helikobakteerin häätöhoidon osakomponentteja, ja yksinään niitä käytetään bakteerittoman ulkuksen hoitoon. Protonipumppuestäjistä käytössä on omepratsoli, esomepratsoli, lansopratsoli, pantopratsoli ja rabepratsoli. Happolääkettä käytetään ulkustaudin hoidon yhteydessä 4–6 viikkoa, jolloin ensimmäisen viikon aikana ovat käytössä myös antibiootit, mikäli potilaalta todetaan Helicobacter pylori. Perinteiseen kolmoishoitoon käytetään antibioottina amoksisilliinia tai klaritromysiiniä. Antibioottihoidot kestävät 7–14 vuorokautta. Helikobakteeri kehittää varsin nopeasti resistenssin eri antibiooteille, joten kolmoishoito saattaa epäonnistua. Hoidon tehoa on seurattava, mahahaavaumassa suositellaan kontrolligastroskopiaa. Mahan haavauma saattaa olla pahanlaatuinen, ja siksi sen paranemista on seurattava. Gastroskopian yhteydessä saadaan uusi pikakoe ja histologiset näytteet helikobakteerin olemassaolon tai häädön onnistumisen toteamiseksi. Komplisoitumattomassa pohjukaissuolen haavaumassa riittää kontrolliksi hengitystesti. Jos Helicobacter pylori ei ole hävinnyt, voidaan käyttää kolmoishoitoa eri antibiootti-yhdistelmällä.

Käsikauppalääkkeinä olevia antasideja ei juuri käytetä ulkustaudin hoitoon, vaikka ne parantavat potilaan oireita jonkin verran. Prostaglandiini-analogi misoprostoli on käytössä lähinnä ulkuksen estolääkkeenä kroonisesti kipulääkkeitä käyttävillä potilailla, esimerkiksi reumaatikoilla. Sukralfaatti on limakalvon suoja-aine, jota käytetään lähinnä suojalääkkeenä. Asetyylisalisyylihapon sukuisten särkylääkkeiden käyttö ei sovi ulkuspotilaille, mutta parasetamoli sen sijaan on heille turvallinen.

Ulkustaudin leikkaushoito on vähentynyt tehokkaiden lääkkeiden ansiosta, mutta varsinkin, jos ulkustautiin liittyy komplikaatioita, joudutaan harkitsemaan leikkaushoitoa. Leikkauksen aiheita ovat myös konservatiiviselle hoidolle reagoimaton, hyvin suuri tai pahanlaatuinen ulkus. Jos hoito ei tehoa ja tulee useita residiivejä eli tauti uusiutuu, on leikkaushoitoa syytä harkita. Suureen haavaumaan liittyy suuri komplikaatiovaara, joten kirurgista hoitoa kannattaa harkita. Erilaisia leikkausmenetelmiä on käytössä. Leikkaukseen liitetään mahan hermotuksen katkaisu, vagotomia, ja mahan atrumosan poistaminen, jolloin mahan haponeritys vähenee.

Toiminnallisia vatsavaivoja

Toiminnallinen dyspepsia

Toiminnallisella dyspepsialla tarkoitetaan ylävatsaperäistä oiretta, joka on kestänyt

vähintään neljä viikkoa ja johon ei voida osoittaa liittyvän anatomista tai fysiologista poikkeavuutta. Toiminnallinen dyspepsia on hyvin tavallinen oire, kuten refluksioirekin, siitä kärsivät monet ihmiset elämänsä aikana. Se aiheuttaa paljon lääkärissäkäyntejä. Oireina tominnallisessa dyspepsiassa ovat ylävatsakipu ja polttelu, pahoinvointi, vatsan turvotus ja oksentelukin. Oireet ovat ajoittain pahoja, ajoittain lievempiä, ja ne voivat pahentua runsaan ruokailun yhteydessä. Oireet voivat olla hyvinkin hankalia muistuttaen esimerkiksi ulkustaudin oireita. Toiminnallisen dyspepsian erottaminen elimellisestä sairaudesta pelkkien oireiden perusteella on hyvin vaikeaa, usein mahdotonta, ja usein toiminnallisista vatsavaivoista kärsiviä tutkitaankin tähystystutkimuksilla.

Toiminnallisten vatsavaivojen syytä ei täysin tiedetä, eikä ruoansulatuskanavan tutkimuksissa ole osoitettavissa elimellistä syytä. Diagnoosi perustuu eri tautivaihtoehtojen poissulkemiseen, ja tässä prosessissa perustutkimus on gastroskopia ja mahdollisesti myös ylävatsan kaikututkimus. Toiminnallisen dyspepsian hoitona on käytetty sekä H2-salpaajia että protonipumpun estäjiä, sillä tavallisesti molemmat auttavat oireisiin. Myös masennuslääkeinäkin käytettyjä SSRI-lääkkeitä tai trisyklisiä antidepresantteja on käytetty. Helikobakteerin häädöllä ei näyttäisi olevan merkitystä toiminnallisissa vatsavaivoissa, ja vain pieni osa potilaista on oireettomia vuoden kuluttua häätöhoidosta.

Diabeettinen gastropareesi

Diabetekseen liittyy komplikaationa hermostovauriota eli neuropatiaa, joka voi vaurioittaa myös mahan autonomista hermostoa. Diabeettisessa gastropareesissa mahan normaali motiliteetti häiriintyy ja mahan tyhjeneminen hidastuu, vaikka varsinaista kulkuestettä ruuansulatuskanavassa ei olekaan. Oireina ovat oksentelu ja pahoinvointi, jotka voivat johtaa diabeteksen huonoon hoitotasapainoon ja jopa potilaan aliravitsemukseen. Tila diagnosoidaan usein isotooppitutkimusella, jossa todetaan mahan tyhjenemisen hidastuminen. Hoitona käytetään lähinnä mahan motiliteettia parantavaa sisapridia ja erytromysiinia, mutta diabeettisen gastropareesin hoito on ateriasuunnittelu, jossa ruoka on sopivasti hienonnettua ja huonosti sulvia ruoka-aineita vältetään. Gastropareesia voidaan ehkäistä huolellisella diabeteksen hoidolla.

Ohutsuolen sairauksia

Keliakia

Keliakialla tarkoitetaan tilaa, jossa vehnän, ohran tai rukiin sisältämä gluteeni saa aikaan ohutsuolen suolinukan vaurion ja siten ravintoaineiden imeytymishäiriön. Tauti on osin perinnöllinen ja liittyy tiettyihin kudostyyppeihin. Potilaan ensimmäisen asteen sukulaisella (vanhemmat sisarukset tai lapset) on noin 10 %:n vaara sairastua keliakiaan. Keliakiaa sairastaa noin 1 % suomalaisista, mikä on enemmän kuin muissa maissa. Keliakia voi puhjeta missä iässä tahansa, ja siihen voi liittyä rakkulainen, kutiseva ihosairaus kyynärpäissä ja polvissa, dermatitis herpetiformis. Keliakia saattaa

olla täysin oireeton suoliston alueelta ja oireena voi olla ainoastaan iho-keliakia.

Etiologia

Viljan (ruis, ohra, vehnä) sisältämä gluteeni saa aikaan vasta-ainereaktion suolen nukkalisäkkeissä eli villuksissa, jolloin nukkalisäkkeet mataloituvat tai häviävät kokonaan – potilaalle kehittyy villusatrofia. Villusatrofia puolestaan aiheuttaa suolen pinnalla imeytymishäiriön. Tauti liittyy HLA-DQ2 ja -DQ8 kudostyypeihin. Lisäksi tähän nukkalisäkekatoon voi liittyä suolen entsyymiaktiivisuuden pieneminen, esimerkiksi laktaasin puutos, jolloin potilaalle kehittyy laktoosi-intoleranssi. Jos potilaaalla on muita autoimmuunisairauksia, kuten diabetes, kilpirauhasen autoimmuunitauti tai Sjögrenin syndrooma, riski keliakiaan on lisääntynyt.

Oireet ja tutkimukset

Keliaakikkojen oireet vaihtelevat hyvin paljon, jopa tyypilliset suolisto-oireet (turvotus, ilmavaivat ja ripuli) saattavat puuttua täysin. Pikkulapsella tyypilliset oireet ovat krooninen ripulointi, pituuskasvun hidastuminen, oksentelu ja väsyneisyys. Nuorilla saattaa olla raudanpuuteanemiaa ja pienikokoisuutta, varsinkin sisaruksiin verrattuna. Myös viivästynyt puberteetti voi olla keliakian aiheuttama. Aikuisilla tyypillisiä oireita ovat erilaiset melko lievätkin vatsaoireet ja anemia. Jos potilaalla todetaan luustokato eli osteoporoosi, myös sen taustalla voi olla keliakia. Joskus keliakia on täysin oireeton tai oireet voivat olla vain suoliston ulkopuolisia. Hampaiden kiillevauriot, niveloireet, maksa-entsyymien nousu, neuropaattiset oireet ja dermatitis herpetiformis ovat keliakiaan liittyviä suoliston ulkopuolisia oireita ja löydöksiä.

Keliakian seulontatutkimus on transglutaminaasi-vasta-aineet, mutta varmistava tutkimus on gastroskopia ja siinä yhteydessä otettu ohutsuolikoepala. Koepala otetaan usein jo heti gastroskopian jälkeen tarkasteltavaksi stereomikroskoopilla, jolloin villukset tai niiden puuttuminen huomataan. Verestä voidaan mitata kudostransglutaminaasi-vasta-aineita, joiden mittausta voidaan käyttää seulontana riskiryhmillä. Endomysium-, ja gliadiinivasta-aineita voidaan myös mitata, mutta mittausten antamat tulokset ovat vain viitteellisiä. Positiiviset vasta-aineet eivät aina merkitse keliakiaa, vaan sen diagnosointi perustuu koepalan analysointiin. Koepala ohutsuolesta otetaankin nykyisin rutiinisti keliakiaseulontana aina ensimmäisen tähystystutkimuksen yhteydessä, vaikka mitään visuaalisesti poikkeavaa ei potilaalla havaittaisikaan.

Hoito

Keliakian ainoa hoito on ehdottomasti gluteiiniton dieetti, jolloin viljat korvataan ruokavaliossa gluteiinittomilla valmisteilla. Riisi, maissi ja tattari ovat sellaisenaan sopivia. Osa keliakiapotilaista voi nykykäsityksen mukaan käyttää kauraa. Usein keliaakikoilla oleva laktoosi-intoleranssi korjautuu muutaman kuukauden gluteiinittoman dieetin aikana ja maitotuotteita voidaan jälleen käyttää. Hoidon onnistuminen kontrolloidaan uudella, gastroskopian yhteydessä otetulla koepalan tutkimuksella. Koepala otetaan ohutsuolesta noin vuoden kuluttua taudin toteamisesta. Jos potilas on noudattanut annettua ruokavaliosuositusta ja diagnoosi on oikea, nukkalisäkkeet ovat tuolloin palautuneet suolistossa normaaleiksi 80–90 %:lla. Keliakian ennuste on hyvä, oireet poistuvat täysin ruokavaliolla. Hoitamattomana tai refraktaarisena keliakia (suolinukka ei korjaannu ruokavaliolla) lisää suoliston lymfoomien, osteoporoosin ja neurologisten ongelmien esiintymisvaaraa. Sekä lapsi- että aikuiskeliaakikot saavat KELAn rahallista tukea lisääntyneisiin ruokakustannuksiin.

Laktoosi-intoleranssi

Laktoosi-intoleranssi tarkoittaa maitosokerin huonoa sietämistä, jolloin laktoosin nauttiminen aiheuttaa potilaalle taudin tyypillisiä oireita. Laktoosi-intoleranssi on Suomessa yleinen sairaus, tai oikeammin aikuisen nisäkkään normaalitila, joka on 17 %:lla suomalaisista. Laktoosi-intoleranssia on eriasteisia, osalla oireet tulevat vähäisestäkin määrästä laktoosia, osa potilaista sietää laktoosia pieniä määriä ilman oireita. Maailmassa laktoosi-intoleranssin esiintyvyys vaihtelee suuresti, Kaukoidässä hypolaktasia on lähes kaikilla, Pohjanmeren seudulla elävillä valkoihoisilla esiintyvyys on noin 5 %. Alueelliset erot johtunevat geneettisestä valikoitumisesta, esimerkiksi Pohjanmeren ympäristökansoilla maitotuotteet ovat olleet merkittävä energianlähde ja evoluutio on suosinut maitoa käyttäneitä. Muut nisäkkäät kuin ihminen eivät täysikasvuisina käytä maitoa, joten tässä suhteessa ihminen poikkeaa muista nisäkkäistä. Hypolaktasia on tilanne, jossa suolistossa olevan laktaasientsyymin määrä on vähentynyt, ja laktoosi-intoleranssilla tarkoitetaan oireellista tilannetta.

Etiologia

Suolen nukkalisäkkeissä oleva laktaasientsyymi pilkkoo laktoosia pienemmiksi, imeytyviksi sokereiksi eli monosakkarideiksi. Yleensä hypolaktasiaan ei liity muita entsyymipuutoksia. Hypolaktasia voi liittyä muihin sairauksiin, joissa suolen nukkalisäkkeet ovat tuhoutuneet, esimerkiksi keliakiaan ja giardian aiheuttamaan suolistoinfektioon. Imeytymätön laktoosi vetää osmoottisen aktiivisuutensa perusteella vettä suolistoon, ja laktoosi hajoaa paksussa suolessa bakteerikäymisen avulla, joka aiheuttaa kaasunmuodostusta.

Oireet ja diagnoosi

Laktoosi-intoleranssista kärsivillä potilailla on tavallista enemmän ilmavaivoja ja vatsakipuja, jotka johtuvat lisääntyneestä kaasunmuodostuksesta suoleen. Lisääntynyt vesi suolessa aiheuttaa vatsan löysyyttä. Oireiden määrä riippuu potilaasta ja nautitusta laktoosin määrästä. Jotkut saavat voimakkaita oireita jo pienestäkin laktoosimäärästä, jotkut voivat nauttia lasillisen maitoa ilman oireita.

Diagnoosi perustuu laktoosirasituskokeeseen, jossa potilaalle juotetaan 50 g laktoosipitoista nestettä ja veren sokeripitoisuuden suurenemista mitataan 20:n, 40:n ja 60 minuutin kuluttua. Yli 1,1 mmol:n / l nousu merkitsee normaalia laktoosin imeytymistä, paitsi diabeetikoilla, joilla testi ei ole luotettava. Lisäksi kokeen aikana kiinnitetään huomiota ilmeneviin oireisiin, jotka tosin voivat tulla vuorokauden viiveelläkin. Käytännössä voi diagnoosin tehdä itsekin: kun pitää laktositonta dieettiä kaksi viikkoa, tulisi oireiden hävitä, ja kun nauttii jälleen runsaasti maitotuotteita, vahvistaa oireiden palaaminen diagnoosin. Jos laktoosi-intoleranssin haluaa varmistaa, voidaan tehdä geenitesti. C/C-genotyypissä laktaasiaktiivisuus laskee vähitellen aikuisikää kohti mennessä.

Hoito ja ennuste

Laktoosi-intoleranssin hoidon periaatteena on laktoosin vähentäminen potilaan yksilöllisen sietorajan alapuolelle. Markkinoilla on runsaasti vähälaktoosisia tuotteita, joita useimmat voivat käyttää. Kypsytetyt juustot sisältävät hyvin vähän laktoosia mutta ovat hyvä kalsiumin lähde. Käsikaupassa on laktaasientsyymiä sisältäviä tippoja ja kapseleita, joita voi käyttää tilapäisesti maitopitoisen aterian yhteydessä. Oikealla ruokavaliolla saadaan hyvä hoitotulos. Jos oireet eivät häviä, kyseessä on jokin muu vatsavaiva kuin laktaasin puute tai kyseessä on synnynäinen laktaasin puute, joka on hyvin harvinainen peittyvästi periytyvä tila.

Paksunsuolen sairauksia

Tulehdukselliset suolistosairaudet

Haavainen paksusuolentulehdus kuuluu kroonisiin tulehduksellisiin suolistosairauksiin, joihin luetaan myös Crohnin tauti. Samantapaisia suolistotulehduksia aiheuttavat mikrobit, verisuonitulehdukset ja sädehoito, mutta nämä ovat usein ohimeneviä. Colitis ulcerosaa ja Crohnin tautia esiintyy erityisesti teollistuneissa maissa. Potilas sairastuu useimmiten varhaisella aikuisiällä, toinen sairastumisiän huippu on noin 60-vuotiaana.

Etiologia

Colitis ulcerosan ja Crohnin taudin etiologia on tuntematon. Erilaisia teorioita niiden synnystä on esitetty, mutta kyseessä lienee sisäsyntyinen tulehdusreaktio suolen limakalvon rakenteissa. Kroonista suolistotulehdusta sairastavien sisaruksilla on selvästi muuta väestöä suurempi vaara sairastua samaan sairauteen. Taudin puhkeaminen on ilmeisesti monen tekijän yhteisvaikutusta, ja myös ympäristöolosuhteilla on ainakin laukaisevana tekijänä merkitystä taudin syntyyn. Suomessa todetaan 25 uutta ulseratiivista koliittia sairastavaa potilasta 100 000 asukasta kohden vuodessa ja määrä on voimakkaassa nousussa, mutta syytä tähän ei tiedetä. Ulseratiivinen koliitti on noin kolme kertaa Crohnin tautia yleisempi: sairastuneita on 9 potilasta 100 000 asukasta kohti vuodessa. Ulseratiivinen koliitti sairastuttaa vain paksusuolen aluetta ja alkaa peräsuolesta jatkuen yhtenäisenä tulehdusalueena joko lievimmillään vain peräsuolen tai laajimmillaan koko paksusuolen alueelle. Crohnin tauti voi aiheuttaa tulehdusmuutoksia kaikkialle ruoansulatuskanavaan suusta peräaukkoon, tyypillisin paikka on kuitenkin ohutsuolen loppuosa.

Oireet ja diagnoosi

Ulseratiivinen koliitti aiheuttaa tyypillisesti veri- ja limaripulia. Näihin oireisiin voi liittyä yleisoireita: huono ruokahalu, yleiskunnon lasku ja anemisoituminen. Laboratoriokokeissa saatetaan todeta laskon nousua ja hypoalbuminemia vähänkin vaikeammassa tautimuodossa. Suolen toiminta voi olla normaaliakin aktiivisesta taudista huolimatta. Tulehdus voi olla paksusuolen loppupäässä, jolloin puhutaan distaalisesta koliitista, tai se voi olla levinnyt koko paksusuolen alueelle, jolloin puhutaan laaja-alaisesta koliitista. Proktiitilla ymmärretään peräsuoleen rajoittuvaa tautia. Yleisoireet liittyvät laaja-alaiseen koliittiin. Tauti jaetaan myös oireiden perusteella lievään, keskivaikeaan, vaikeaan ja fulminanttiin eli äkilliseen ja voimakasoireiseen koliittiin. Lievässä taudissa ulostuskertoja on alle neljä vuorokaudessa. Ulosteessa ei ole juurikaan verta, eikä potilaalla ole yleisoireita. Vaikeassa koliitissa veriulosteita on yli kuusi vuorokaudessa ja potilaalla on yleisoireita. Fulminanttiin tautiin liittyy vaikeita yleisoireita. Paksusuolen toksinen megakolon on fulminantin koliitin pelätty komplikaatio, johon liittyy verenmyrkytyksen ja suolen puhkeamisen vaara. Toksinen megakolon voi olla potilailla varsin vähäoireinen kortisonin käytön vuoksi. Perforaatio on aina päivystyksellistä kirurgista hoitoa vaativa tila.

Ulseratiiviseen koliittiin voi liittyä muihin elimiin paikantuvia liitännäissairauksia: niveltulehduksia ja selkärankareumaa, silmän värikalvon tulehduksia, haimatulehduksia, sklerosoivaa kolangiittia maksassa, sää-

rien kyhmyruusua ja märkäistä ihotulehdusta, pyoderma gangrenosumia. Ulseratiivisen koliitin taudinkulku on yleensä aaltoileva, välillä tauti on remissiossa ja välillä taudissa on selviä pahenemisvaiheita, jolloin lääkitystä joudutaan tehostamaan. Usein tauti myös rauhoittuu tehostetulla lääkehoidolla. Pieni osa taudista on jatkuvasti aktiivinen.

Ulseratiivinen koliitti diagnosoidaan paksusuolen tähystystutkimuksella, kolonoskopialla. Kolonoskopiaseurantaa tarvitaan tautiin liittyvän paksusuolen syöpävaaran vuoksi, kun tauti on kestänyt yli 8 vuotta. Tähystyksen yhteydessä otetaan suolen limakalvolta koepaloja, joissa tyypillisesti nähtäviä ns. krypta-absesseja pidetään ulseratiiviselle koliitille diagnostisena. Kokenut skopisti pystyy jo tähystysnäkymän perusteella diagnosoimaan taudin melko varmasti. Limakalvo näyttää turvonneelta ja tulehtuneelta, seinämät ovat helposti vertavuotavia ja haavaumia on nähtävissä. Myös taudin vaikeusaste voidaan arvioida tähystyksen perusteella. Yleiset tulehdusta kuvaavat arvot, kuten lasko ja CRP, ovat koholla, ja seerumin albumiini on matala kuvastaen huonoa ravitsemusta ja proteiinihukkaa. Käytössä on myös ulosteen kalprotektiinimääritys, joka on veren valkosoluista vapautuva poroteiini ja kuvastaa hyvin suoliston tulehdustilaa. Sitä voidaan käyttää myös erottamaan toiminnallisia vatsavaivoja tulehduksellisista.

Crohnin taudin oirekuva on ulseratiivista koliittia salakavalampi. Tulehdus voi olla missä ruoansulatuskanavan osassa tahansa, ja tyypillisesti tulehtunut ja terve kudos vuorottelevat. Tyypillinen paikka Crohnin taudille on ohutsuolen loppupää. Tauti voi aiheuttaa suoliston ahtaumia eli striktuuria tai ohuita käytäviä eli fisteleitä elinten välille tai jopa iholle. Oireet ovat moninaisia, ja diagnoosin varmistuminen voi kestää pitkäänkin. Potilailla on yleistilan laskua, laihtumista, lievää lämpöilyä. Vatsakipua ja ajoittaista ripulia voi myös olla. Jos tauti on aiheuttanut striktuuroja suoliston alueelle, voivat oireet muistuttaa akuuttia kirurgista hoitoa vaativaa suolen tukkeumaa.

Crohnin tautiin liittyy myös muiden elinjärjestelmien oireita, kuten ulseratiiviseen koliittiinkin. Tyypillisiä ovat nivelvaivat, selkärankareuma, muutokset maksan toiminnassa ja haimatulehdus sekä ihon kyhmyruusu ja märkäinen ihotulehdus eli pyoderma gangraenosum. Tauti aaltoilee kuten ulseratiivinen koliittikin, välillä voi olla runsaasti oireita antavia jaksoja, välillä potilaat voivat olla pitkään oireettomia. Fulminantisti alkava tauti on harvinainen, samoin komplikaationa tuleva massiivi verenvuoto, vaikka veriripulia ja pientä vuotoa peräaukosta tautiin usein liittyykin. Diagnoosi perustuu taudinkuvaan, kolonoskopianäkymään ja koepaloihin, tosin Crohnin taudille tyypillisiä granuloomia osuu koepaloihin harvoin.

Laboratoriotutkimukset ovat samat kuin ulseratiivisessa koliitissa, ja laboratorioparametreillä on merkitystä lähinnä taudin aktiivisuuden seurannassa. Röntgentutkimuksista ohutsuolen CT-enterografia, jossa varjoainetta kulkee koko ohutsuolen läpi, antaa hyvän kuvan mahdollisista striktuuroista ja fisteleistä. Diagnostiikkassa käytetään myös kapseliendoskopiaa, jossa nieltävällä kameralla kuvataan koko ohutsuoli, sekä magneettienterografiaa.

Hoito

Ulseratiivisen koliitin ja Crohnin taudin lääkehoito on samankaltaista. Perustan lääkehoidolle antavat 5-aminosalisyyli (5-ASA) ja salatsosulfapyridiini (SASP). Nykyisin SASP:in käyttö on vähäistä sen sivuvaikutusten takia ja käytössä ovat 5-ASA:n johdannaiset, mesalatasiini ja olsalatsiini. Ne rauhoittavat sisäsyntyistä tulehdusta, mutta hoidon vaste tulee varsin hitaasti ja niitä käytetäänkin jatkuvasti tulehduksen

hillitsijöinä. Lääkkeiden tarkkaa vaikutusmekanismia ei tunneta. Salatsosulfapyridiinin vasta-aiheena on sulfa-allergia ja tavallisimpia sivuvaikutuksia ovat mahavaivat ja ihottumat. Potilaalla voi ilmetä maksa-arvojen nousua ja muutoksia verenkuvassa. 5-ASA-valmisteilla on vähemmän sivuvaikutuksia. Paksusuolen loppuosaan rajoittuvassa taudissa voidaan käyttää 5-ASA-peräruiskeita tai -peräpuikkoja tai kortikosteroidiperäruiskeita tai -vaahtoa.

Kortikosteroidit ovat tehokkaita kaikenlaisten tulehdusten hillitsijöitä, joten tulehduksellisissa suolistosairauksissa niitä käytetään aktiivisen taudin vaiheessa, jolloin tauti pyritään rauhoittamaan kortisonilla. Kortisonia käytetään jaksoittain sivuvaikutusten vähentämiseksi, esimerkiksi 6–8 viikon ajan pienenevinä annoksina taudin aktiivisessa vaiheessa. Suolen loppuosan taudissa voidaan kortisonia antaa paikallisesti peräruiskeena. Antibioottien käyttö koliittien yhteydessä ei ole rutiininomaista, mutta toksista dilataatiota epäiltäessä on antibioottihoito sepsiksen estämiseksi perusteltua.

Hankalassa koliitissa tai Crohnin taudissa, jossa muilla hoitomenetelmillä ei saada tuloksia, käytetään solunsalpaajaa ja biologisia hoitoja. Niillä pyritään samanlaiseen tulehdusaktiviteetin hillitsemiseen kuten solunsalpaajilla ja biologisilla hoidoilla hankalassa nivelreumassakin. Tulehduksellisten suolistosairauksien yhteydessä käytetään atsatiopriinia ja metotreksaattia. Potilaat, joilla on hankala koliitti, runsaasti veriripulointia ja huono yleistila, otetaan sairaalahoitoon, jossa suonensisäisin hoidoin pyritään saamaan tauti hallintaan.

Operatiiviseen hoitoon joudutaan, kun lääkehoito ei auta, taudin hankalat vaiheet uusiutuvat jatkuvasti ja potilaalla on vaikeita yleisoireita ja vaikeita sivuoireita muissa elinjärjestelmissä tai syöpään viittaavia solumuutoksia. Toksinen suolen dilataatio tai perforaatio ovat päivystysleikkauksen aihe. Koliittia sairastavien potilaiden kortisonin käytöstä johtuen perforaatio voi olla hyvinkin vähäoireinen, mikä tulisi muistaa potilaita hoidettaessa. Ulseratiivisen koliitin ollessa kyseessä poistetaan leikkauksessa yleensä koko paksusuoli, Crohnin taudissa sairastunut suolenosa. Monille ulseratiivista koliittia sairastavista potilaista pystytään konstruoimaan ohutsuolesta peräsuolen korvike (ns. J-pussi) eikä avannetta tarvita. Haavaisessa paksusuolitulehduksessa paksusuolen poistaminen parantaa taudin. Ulseratiivisen koliitin ja Crohnin koliitin kestettyä pitkään (noin 10–15 vuotta) aloitetaan säännölliset, 1–2 vuoden välein tapahtuvat kolonoskopiaseurannat suurentuneen paksusuolisyövän vaaran vuoksi.

Ennuste

Nykyisillä hoidoilla ja keskittämällä hoito gastroentologiaan erikoistuneisiin yksiköihin on taudin ennuste saatu paranemaan. Noin 80 %:lla ulseratiivista koliittia sairastavista taudinkulku on pääsääntöisesti rauhallinen, ja pahenemisvaiheet hoituvat hyvin lääkityksen tehostamisella. Noin 10–15 %:lla tauti on jatkuvasti aktiivinen, ja noin 5 %:lla potilaista on taudin alkuvaihe niin raju, että jo diagnosointivaiheessa joudutaan operatiiviseen hoitoon. 70 % Crohnin tautia sairastavista joudutaan jossain vaiheessa leikkaamaan.

Divertikuloosi ja divertikuliitti

Divertikuloosilla tarkoitetaan tilannetta, jossa suolen seinämään on muodostunut pieniä umpipussimaisia pullistumia. Näiden tyypillinen esiintymispaikka on paksusuoli ja erityisesti sigman alue. Esiintyvyys lisääntyy iän myötä. Divertikkelit voivat

myös tulehtua, jolloin puhutaan divertikuliitista.

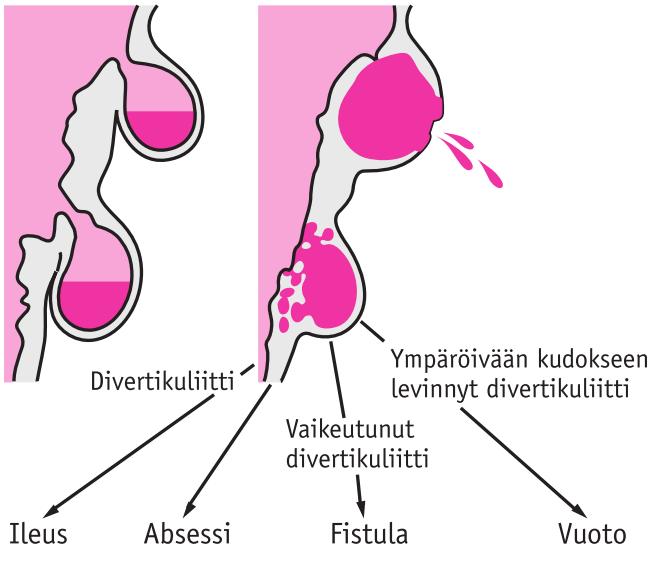
Etiologia

Divertikkeleiden syntymisen katsotaan johtuvan suolen poikkeavan korkeasta paineesta, jolloin suolen peristalttiset aallot muodostavat suljettuja tiloja. Näissä tiloissa oleva paine saa aikaan suolen seinämän pullistumisen umpipussimaiseksi divertikkeliksi. Lisäksi altistavana tekijänä pidetään suolen seinämän heikkoutta. Aiemmin runsaskuituisen ruoan on katsottu suojaavan divertikkeleiltä, mutta divertikkeleitä on löydetty myös Afrikan luonnonkansoilta, joiden ruoka on hyvin kuitupitoista. Divertikkeleihin jäävä ulostemassa voi haitata suolen seinämän verenkiertoa ja tulehduttaa divertikkelin, ja kyse on silloin divertikuliitistä.

Oireet ja löydökset

Divertikuloosi sinänsä ei aiheuta suolistooireita, ja yleensä se löytyy sivulöydöksenä kolongrafiassa tai skopiatutkimuksessa. Kun ulostemassa tulehduttaa divertikkeleitä, oireena ovat vatsakipu, suolen toiminnan häiriö, vatsan turpoaminen sekä tulehduksen yleisoireet. Divertikkelit voivat myös aiheuttaa verenvuotoa, ja hankalin komplikaatio on divertikkelin puhkeaminen eli perforaatio. Perforaatio aiheuttaa peritoniitin ja vaatii päivystyksellistä kirurgista hoitoa. Divertikuliitin diagnosoiminen on vaikeaa, ja se perustuu yleensä aiempaan tietoon divertikuloosin olemassaolosta, potilaan oireisiin ja kliinisen tutkimuksen löydöksiin. Tärkein akuutin vaiheen tutkimus on vatsan tietokonetomografia (CT), jossa nähdään suolen seinämän paksuuntuminen, mahdolliset paiseet ja löydökset suolen puhkeamisesta. Divertikuliittia sairastavalla potilaalla vatsakivut paikantuvat yleensä vasemmalle alavatsalle ja kivut voivat olla koliikkimaisiakin. Jos divertikuliitti aiheuttaa suolen tukkeuman, voi potilaalla esiintyä oksentelua. Kuume ja yleistilan lasku ovat tulehduksen merkkejä, ja samoin tulehdusparametrit ovat koholla laboratoriokokeissa.

Kuva 2.8.
Divertikkelin ja sen komplikaatioiden muodostuminen.



Hoito

Divertikuloosin hoito on lähinnä suolen toiminnan tasaamista. Suolensisältöä lisäävillä valmisteilla (kuituvalmisteet) pyritään lisäämään ulostemassaa, tasoittamaan sen konsistenssia ja välttämään ummetusta. Jos potilaalla on kivuliaita paksusuolen spasmeja, voi hän käyttää antikolinergisia lääkkeitä. Divertikuliitin konservatiivisessa hoidossa maha-suolikanava rauhoitetaan. Potilaalle aloitetaan parenteraalinen ravitsemus, ja hänelle annetaan antibioottihoito. Yleisimmin käytetään metronidatsolin ja toisen polven kefalosporiinien yhdistelmää. Kirurginen hoito on aiheellista, kun potilaalla on ollut useita divertikuliittivaiheita ja potilaalla on suolen tukkeuma divertikuliitin komplikaationa. Nuorille potilaille operatiivinen hoito on usein suositeltavaa. Divertikuliittiin liittyvä perforaatio leikataan päivystyksenä heti, koska fekaaliperitoniitti on vaikea sairaus, johon kuolleisuus on noin 30 %.

Ärtyvä suoli -oireyhtymä

Toiminnallisista vatsavaivoista ärtyvä suoli -oireyhtymä on tavallisin. Se on toiminnallinen vatsavaiva, jolloin mitään anatomista tai fysiologista poikkeavuutta ei voida todeta. Ärtyvän suolen oireet ovat hyvin yleisiä, jopa 10 % suomalaisista kärsii näistä oireista. Kaikki eivät kuitenkaan hakeudu hoitoon vaivojensa vuoksi. Ärtyvä suoli -oireyhtymän syy on tuntematon. Se voi liittyä mahasuolikanavan motiliteettimuutoksiin, kiputuntemuksen häiriöihin ja mahdollisesti myös sairastettuihin infektiohin. Sen on katsottu olevan osittain psykosomaattinen sairaus, jossa psyykkinen stressi pahentaa oireita.

Etiologia

Ärtyvä suoli -oireyhtymän etiologiana pidetään osittain suolen poikkeavaa supistusherkkyyttä ja osittain poikkeavaa aistiherkkyyden lisääntymistä erilaisille ärsykkeille, mm. stressille ja erilaisille ravintoaineille. Potilaat aistivat myös herkästi suolen venytyksen aiheuttaman kivun. Taipumus toiminnallisiin vatsavaivoihin näyttää periytyvän ja tapa "reagoida vatsalla" periytyy. Tietyt ruoka-aineet, esimerkiksi kaali, banaani, herneet ja pavut, aiheuttavat kaasua suoleen ja pahentavat oireita. Kuitenkaan ärtyvän suolen oireyhtymän syntymekanismia ei tunneta tarkasti.

Oireet ja diagnoosi

Ärtyvä suoli -oireyhtymä jaetaan Rooma III -kriteerein neljään päätyyppiin: ummetustyyppiseen, ripulipainotteiseen ja sekamuotoiseen ja luokittelemattomaan muotoon. Tyypillistä taudille ovat vatsan turvotuksen tunne ja potilaan tuntemat vatsakivut, jotka vaihtelevat voimakkuudeltaan ja jotka voivat välillä olla kokonaan poissa. Potilaat eivät kuitenkaan laihdu eikä heillä ole anemiaa, mitkä viittaisivat oireen pahanlaatuisuuteen. Usein potilaan ulosteen konsistenssi vaihtelee, välillä uloste on papanamaista ja potilaat kärsivät dyspepsiasta, ummetuksesta ja mahdollisesti vatsakivuista. Potilailla voi olla tuntemuksia suolen epätäydellisestä tyhjentymisestä. Usein heillä on myös ilmavaivoja. Ärtyvä suoli -oireyhtymästä kärsivillä potilailla on tavallista enemmän tutkimukseen hakeutumisia. depressiota, jännitystiloja ja univaikeuksia. Oirekuva voi myös vaihdella eri päätyyppien välillä.

Diagnoosi perustuu mahdollisten sairauksien poissulkemiseen. Potilasta tutkimalla pyritään löytämään elimelliset sairaudet, jotka voisivat selittää hänen oireensa. Laktoosi-intoleranssi, keliakia, tulehdukselliset suolistosairaudet ja suoliston kasvaimet suljetaan pois. Sen jälkeen potilaalle voidaan selvittää vaivan toiminnallinen ja hyvänlaatuinen luonne. Oireita ei pidä vähätellä, koska muuten tutkimuskierre jatkuu, kunnes potilas saa itseään tyydyttävän selityksen, helpotuksen ja hoidon vaivoilleen.

Hoito

Lääkkeettömän hoidon perusta on terveysohjauksessa: Kerrotaan potilaalle taudin hyvänlaatuinen luonne ja selvitetään, mitkä ruoka-aineet aiheuttavat oireita. Ne jätetään pois ruokavaliosta. Tavoitteena on, että potilas totuttelee säännöllisiin ruokailuaikoihin ja elämäntapoihin. Osa IBS-potilaista pärjää ilman lääkehoitoa. Lääkehoidossa ummetusoireisiin käytetään kuituvalmisteita tasaamaan suolensisältöä ja pehmentämään ulostemassaa. Myös ripuloimalla oirehtiville potilaille voi olla hyötyä kuituvalmisteista. Heille voi kokeilla myös loperamidia, sappihappoja sitovia lääkkeitä tai antikolinergejä. Meteorismista kärsivälle voi kokeilla ensin dimetikonia tai antikolinergeja. Probiootteja ja masennukseen

käytettäviä trisyklisiä antidepressantteja ja SSRI-lääkkeitä on kokeiltu erityisesti vatsakipujen hoitamiseksi. Serotoniinireseptoreihin vaikuttavia lääkkeitä on kokeiltu IBS:n hoidossa, mutta näillä on ollut hankalia sivuvaikutuksia, joten yleiseen käyttöön ne eivät ole levinneet.

Ennuste

Ärtyvä suoli -oireyhtymän ennuste on hyvä, suurin osa potilaista saa apua huolellisen tutkimuksen jälkeen lääkkeettömällä hoidolla tai tarvittaessa lääkehoidolla. Sairaus ei aiheuta pysyviä vaurioita suolistoon eikä lisää potilaan kuolemanvaaraa.

Ummetus

Tavallisimmin ihminen ulostaa kerran päivässä. Harvemmin kuin kolmesti viikossa tapahtuvaa ulostamista, varsinkin jos siihen liittyy suolisto-oireita, kivuliasta ulostamista tai vaikeutunutta ulostamista, sanotaan ummetukseksi. Ummetus on yleinen oire, josta kärsii 10–20% % ihmisistä. Laitoshoidossa olevilla vanhuksilla oire on hyvin yleinen, sillä heistä 80 % kärsii ummetuksesta. Muuten terveillä ihmisillä ummetus liittyy usein matkustamiseen, psyykkisiin jännitystiloihin, uuteen ympäristöön ja elämänrytmiin. Usein ummetus on lyhytkestoista.

Etiologia

Hirschsprungin taudissa peräsuoli on atooninen eli veltto hermosolujen päätteiden puuttumisen takia, jolloin ummetus on itsenäinen sairaus. Muuten ummetus on lähes aina pelkkä oire. Ummetus liittyy monien lääkeaineiden, kuten verapamiilin, rautalääkkeiden ja varsinkin opiaattiryhmän kipulääkkeiden käyttöön. Syöpäpotilaat, jotka käyttävät opiaatteja kipulääkkeenä, potevat lähes poikkeuksetta ummetusta. Myös säännöllinen ulostuslääkkeiden käyttö totuttaa suolen laksatiiveihin, jolloin ihminen kärsii ummetuksesta ilman ulostuslääkkeitä. Ummetus voi liittyä tiettyihin endokrinologisiin sairauksiin, kuten diabetekseen ja kilpirauhasen vajaatoimintaan tai neurologisiin sairauksiin, kuten Parkinsonin tautiin. Munuaisen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on myös ummetusta. Tärkeä ummetusta aiheuttava tila on potilaan kuivuminen, joka johtaa ulosteen kuivumiseen ja kovettumiseen suolessa. Tyypillisesti anorexia nervosaa sairastavien potilaiden yksipuolinen ja vähäkuituinen ruoka hidastaa suolen toimintaa, samoin depressiopotilaat voivat kärsiä ummetuksesta. Tärkeää on löytää potilaista ne, joilla on kasvain suolta tukkeuttamassa ja aiheuttamassa ummetuksen. Näille potilaille on tyypillistä laihtuminen, verenvuoto suolesta, anemia ja koholla oleva veren lasko (La). Myös toiminnallisiin vatsvaivoihin voi liittyä ummetusta.

Oireet ja diagnoosi

Diagnoosia tehtäessä on tärkeää löytää potilaat, joilla ummetus on alkanut äkillisesti, ja ne, joilla on viitteitä muista ummetusta aiheuttavista sairauksista. Tutkimukset suunnataan ns. työdiagnoosin (oletettu sairaus) perusteella. Kolonoskopiaa käytetään etsittäessä orgaanisia suolistosairauksia. Laboratoriotutkimuksista kilpirauhas- ja maksakokeet ja seerumin elektrolyytit sekä munuaisten toiminnan tutkiminen ovat tärkeitä diagnoosin varmistamiseksi, samoin perusverenkuva ja tulehdusmittarit La ja CRP. Kroonista ummetusta sairastavaa potilasta tutkitaan edellä esitettyä harkitummin, ja lähinnä pyritään löytämään ruokavaliovirheestä ja lääkkeistä johtuva ummetus. Ummetukseen voi liittyä ohivuotoripulia.

Hoito

Jos ummetuksen syy on orgaaninen sairaus, hoidetaan se mahdollisimman tehokkaasti,

jolloin ummetuskin häviää. Jatkuvaan opiaattien käyttöön liittyy ummetusta lähes aina, joten siihen tulee varautua jo etukäteen, kertoa potilaalle tästä tavallisesta sivuvaikutuksesta ja antaa ohjeita ummetuksen ehkäisemiseksi. Voidaan myös valita opiaatteja joissa on suolesta imeytymätön vastavaikuttaja. Hoitoperiaatteena on ruokavaliossa olevien virheiden korjaaminen, ruoan kuitupitoisuuden lisääminen, riittävä nesteen saannin sekä liikunnan turvaaminen ja se, että potilas varoo ummetusta aiheuttavia ruoka- ja lääkeaineita. Ummetuksen lääkehoidossa pyritään laukaisemaan ummetus peräruiskeiden ja laksatiivien avulla, mutta näiden pitkäaikaista käyttöä ei suositella. Ummetuslääkkeitä on useita. Kuituvalmisteita ja laksatiiveja voidaan käyttää kroonisen ummetuksen hoitoon. Joskus erittäin hankalan ummetuksen hoidossa joudutaan turvautumaan jopa suoliston tyhjennysaineisiin.

Mikrobien aiheuttamat suolistotulehdukset

Suolistotulehduksia voivat aiheuttaa erilaiset mikrobit tai mikrobien erittämät toksiinit. Tyypillisesti akuutti gastroenteriitti eli suolistotulehdus aiheuttaa potilaalle oksentelua, mahakipua ja ripulointia. Koko maapalloa ajatellen se on erittäin merkittävä sairausryhmä, sillä gastroenteriitit ovat kehitysmaissa pikkulasten yleisin kuolinsyy. Pakolaisleirillä riehuva koleraepidemia voi myös aiheuttaa suuria määriä kuolonuhreja. Bakteerien aiheuttamat epideemiset gastroenteriitit ovatkin tyypillisesti kehitysmaiden ja puutteellisten hygieniaalueiden tauteja.

Suomessa virusten aiheuttamat gastroenteriitit ovat yleisiä, ja niitä sairastaa jokainen keskimäärin kerran vuodessa. Suomessa kuolleisuus gastroenteriitteihin on hyvin vähäistä. Tosin viime vuosina on tavattu enterohemorragista E. coli -bakteeria (EHEC), joka on aiheuttanut muutamia kuolemantapauksia. Salmonellatartuntaa saadaan pääasiassa ulkomailta, ja turistiripuli onkin noussut merkittäväksi gastroenteriittiryhmäksi lisääntyneen matkailun vuoksi. Edellä mainittujen lisäksi samanlaisen oirekuvan aiheuttavat ns. varsinaiset ruokamyrkytykset, jotka ovat yleensä toksiinien aiheuttamia, ja antibioottiripuli, jota käsitellään hieman myöhemmin tässä luvussa. Mikrobien aiheuttamia ripuleita käsitellään seuraavaksi. Näihin sairauksiin kuuluvat virusten, bakteerien ja parasiittien aiheuttamat gastroenteriitit.

Virusten aiheuttamat gastroenteriitit

Virusten aiheuttama suolistotulehdus on tavallinen Suomessa. Se esiintyy usein paikallisena epidemiana koulussa tai päiväkodissa tyypillisesti talvella pakkasten aikaan. Jokainen suomalainen sairastaa useita virusripuleita elämänsä aikana, keskimäärin yhden vuodessa. Virusgastroenteriittejä esiintyy kaikkialla maailmassa.

Etiologia

Useat erilaiset virukset aiheuttavat virusgastroenteriittejä, tavallisimpia ovat rota-

virus, pienet pyöreät virukset (PPV), joihin kuuluu myös epidemioita aiheuttanut kalikivirus, sekä adeno- ja enterovirukset. Virusten itämisaika on vajaasta vuorokaudesta lähes viikkoon, ja oireet kaikkien virusten tartunnasta ovat melko samanlaisia. Virukset aiheuttavat suolistossa tulehdussolujen keräytymistä suolen sisäpinnalle, mikä aiheuttaa väliaikaisen imeytymishäiriön. Siitä seuraa suolen vesimäärän lisääntyminen ja ripuli. Rotavirus tarttuu tyypillisesti lapsiin, kun taas PPV:tä todetaan enimmäkseen aikuisilla. Adenovirus voi gastroenteriitin ohella aiheuttaa myös lievää maksatulehdusta ja nielurisatulehduksen ("angiina") kaltaisen oirekuvan tai muita ylähengitystieinfektion oireita.

Oireet ja löydökset

Tärkeimpiä aiheuttajia ovat Suomessa Rota-virus ja Noro-virus. Virusgastroenteriitin oireita ovat vatsakipu ja vesiripuli. Lisäksi potilaat voivat oksennella ja sairastuneilla on lievää kuumetta. Usein potilailla on myös ylähengitystieinfektioon sopiva taudinkuva. Oireet kestävät lapsilla usein muutaman päivän, joskus viikonkin. Aikuisilla oireet Noro-virus gastroenteriitissä alkavat hyvin äkillisesti ja kestävät usein vain vuorokauden. Tyypillisesti Noro-epidemiat esiintyvät talviaikaan. Laboratoriokokeissa ei juuri ilmene poikkeavaa, tulehdusta osoittavat arvot voivat tosin olla lievästi koholla, mutta yleistila on kuitenkin kohtuullisen hyvä vatsakivuista, ripulista ja oksentelusta huolimatta. Kliinisessä hoitotyössä virusetiologia jää yleensä selvittämättä rota-ripulia lukuun ottamatta (lateksipikatesti). Sen sijaan epidemioiden yhteydessä tehdään myös virustutkimuksia, jolloin näytteeksi tulisi saada tuore oksennus- tai ripulinäyte. Virus voidaan tunnistaa suoraan oksennuksesta tai ulosteesta geenimonistustekniikalla.. Seerumin vasta-ainetasoja voidaan tutkia pariseeruminäytteillä.

Hoito

Lapset ovat kovan ripulin aikana vaarassa kuivua, ja jos näin käy, hoidetaan lasta suonensisäisellä nestehoidolla sairaalassa. Kuivumisen merkkinä lapsi on usein väsynyt, ihon kimmoisuus on alentunut ja paino on laskenut. Aikuiset sairastavat hyvin harvoin sairaalahoitoa vaativan virusgastroenteriitin. Virusten aiheuttamat suolistotulehdukset eivät vaadi antimikrobista hoitoa, vaan ne paranevat itsestään jälkiä jättämättä yleensä muutamassa päivässä. Tärkeää on huolehtia, että potilas saa riittävästi nesteitä. Virusripuleihin sairastuneiden ennuste on hyvä. Tärkeää on huolehtia hygieniasta ja estää viruksen leviäminen. Noro-virus pysyy elossa pinnoilla varsin pitkään ja vaatii klooripitoisen puhdistusnesteen. Virus ei myöskään kuole kylmässä, ja pakastemarjoistakin on Noro-virusepidemioita levinnyt.

Bakteerien aiheuttamat gastroenteriitit

Bakteerien aiheuttamat gastroenteriitit ovat virustauteja harvinaisempia ja usein oirekuvaltaan hankalampia. Tavallisimpia aiheuttajia ovat salmonellat, joita saadaan lähinnä etelänmatkoilta ja itärajan takaa. Kampylobakteerit ja yersiniat ovat yhtä tavallisia ja yleensä peräisin kotimaasta. Shigella-gastroenteriitit ovat harvinaisia. E. coli -bakteerit aiheuttavat joko itse tai toksiinin välityksellä ripulitauteja. Hankalan, jopa kuolemaan johtavan ripulin voi aiheuttaa E. coli -kanta (EHEC), jonka komplikaatioina voi esiintyä verisolujen hajoamista (hemolyysi), munuaisten vajaatoimintaa ja kaiken kaikkiaan hankalasti tunnistettava taudinkuva (HUS = hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä). Bakteerien aiheuttamien gastroenteriittien oireet ja muu

taudinkuva ovat varsin erilaisia, ja niihin liittyvissä jälkitaudeissa on erityispiirteensä, joten jokainen ryhmä käsitellään seuraavassa erikseen.

Salmonellainfektiot

Suomessa salmonellainfektioita ilmenee muutamia tuhansia vuodessa, ja suurin osa infektioista tulee ulkomailta. Salmonelloja on useita eri tyyppejä, ja osa niistä pystyy siirtymään suolesta verenkiertoon ja aiheuttamaan yleisinfektion. Salmonella enterica serotype Typhi -infektio voi aiheuttaa yleisoireisen lavantaudin, jossa ei ole ripuloiretta. Septiset salmonellainfektiot voivat aiheuttaa infektiopesäkkeitä ympäri elimistöä. Tulehdus voi pesiytyä esimerkiksi vatsa-aorttaan tai selkärangan välilevyyn. Tyypillisesti salmonellan aiheuttama tauti on kuitenkin raju suolistotulehdus, johon liittyy kuumetta ja ripulointia, jopa veriripuliakin. Laboratoriokokeissa tulehdusta osoittavat arvot ovat koholla, ja potilas voi olla kuivunut. Alkuvaiheessa potilailta on syytä ottaa veriviljelyt mahdollisen yleisinfektion toteamiseksi. Salmonellagastroenteriitin diagnoosi perustuu kuitenkin ulosteviljelyyn, josta bakteeri on osoitettavissa ja tyypitettävissä.

Salmonellagastroenteriitin hoitoon kuuluu neste- ja elektrolyyttitasapainosta huolehtiminen. Mikrobilääkkeitä ei yleensä tarvita, mutta septisissä infektioissa käytetään yleisimmin fluorokinoloneja tai kolmannen polven kefalosporiineja. Myös sulfa-trimetopriimi on tehokas. Salmonellainfektiot paranevat usein hyvin, ja kuolleisuus niihin on Suomessa vähäistä (alle 1 %). Salmonellainfektioihin voi liittyä reaktiivinen niveltulehdus, joka voi vaatia reumatologista hoitoa.

Yersiniainfektiot

Yersinian aiheuttamat infektiot ovat harvinaisempia kuin salmonellan aiheuttamat, ja ne ovat yleensä kotimaista alkuperää. Infektion lähteinä toimivat saastunut ravinto tai lemmikki- ja kotieläimet. Yersinioita on myös useita eri tyyppejä. Tyypillisesti yersiniat aiheuttavat kuumeisen ripulitaudin, joka muistuttaa hyvin paljon muita bakteerigastroenteriittejä. yersiniaan voi liittyä infektion jälkeisiä oireita. Reaktiiviset artriitit, silmän värikalvon tulehdukset, virtsatieoireeet ja kyhmyruusu eli erythema nodosum ovat yersiniainfektion tyypillisiä jälkitauteja. Diagnoosi perustuu yersinian osoittamiseen ulosteviljelystä ja verestä osoitettavaan serologiaan. Kun hoidetaan potilasta, jolla on yersinian aiheuttama gastroenteriitti, ei hänelle yleensä määrätä mikrobilääkettä, ellei kyseessä ole yleisinfektio. Tällöin hoidoksi käyvät samat antibiootit kuin salmonellankin aiheuttaman infektion hoitoon. Yersinia ei aiheuta kuolemantapauksia, mutta siihen joskus liittyvät reaktiiviset jälkitaudit voivat olla vaikeahoitoisia.

Shigellainfektiot

Shigellan aiheuttamat gastroenteriitit ovat salmonellaa ja yersiniaa harvinaisempia, ja nämä infektiot ovat peräisin ulkomailta, yleensä huonon hygienian alueelta. Oireet ovat kuten salmonelloosissa, mutta ripuli on usein veristä. Shigella osoitetaan ulosteviljelystä. Hoitona käytetään fluorokinoloneja tai sulfa-trimetopriimiä ripulin yleishoidon lisäksi. Shigellan sairastaneilla voi esiintyä reaktiivista artriittia.

Kampylobakteeri-infektiot

Kampylobakteerien aiheuttamia gastroenteriittejä on Suomessa yhtä paljon kuin yersinian aiheuttamia infektioita. Kampy-

lobakteereista osa on peräisin myös ulkomailta pilaantuneista ruokatarvikkeista tai juomasta. Muun muassa huonosti kypsennetty liha, eritysesti siipikarja, voi olla tartunnan lähteenä. Kampylobakteerin aiheuttama gastroenteriitin taudinkuva muistuttaa yersinian aiheuttamaa.

Taudinkuva koostuu vatsakivuista ja kuumeisesta vesi-, joskus veriripulistakin. Siihen voi liittyä muitakin oireita, kuten päänsärkyä ja niveloireita. Diagnoosi perustuu taudinkuvaan ja bakteerin osoittamiseen ulosteesta. Yleisen ripulin hoidon lisäksi mikrobilääkkeitä käytetään pitkittyneen ja vaikean kampylobakteeri-infektion hoitoon. Makrolidit ovat eniten käytettyjä. Muihin bakteeriripuleihin usein määrätyille fluorokinoloneille on kehittynyt resistenssiä. Potilaalle saattaa ilmetä jälkitautina reaktiivista artriittia ja neurologisia oireita.

E. colin aiheuttamat suolistotulehdukset

E. coli -bakteerit ovat suoliston normaalia kasvustoa, mutta jotkin E. coli -kannat voivat aiheuttaa yleensä nopeasti ja itsestään paranevia suolistotulehduksia. E. coli voi tuottaa ripulia aiheuttavaa toksiinia (ETEC), tai se voi itse tulehduttaa suolen sisäpinnan.Toukokuussa 2011 Euroopassa oli laaja EHEC-epidemia, jonka alkulähteeksi paljastuivat idut. Siihen liittyi joitakin kymmeniä kuolemantapauksia. EHEC aiheuttaa aluksi vesiripulin, joka pian muuttuu veriseksi. Infektiota on Suomessa muutamia kymmeniä vuosittain. Taudin alussa voi olla oksentelua ja vatsakipu on tavallista. Myös kuumeilua voi esiintyä. 5–10 %:lle alle 5-vuotiaista kehittyy HUS (hemolyyttinen anemia, verihiutaleiden vähyys, munuaisten vajaatoiminta, joskus aivo-oireita). EHEC-infektio paranee suurimmalla osalla potilaista itsestään, eikä siihen ole spesifistä hoitoa. HUS-oireisto vaatii potilaan sairaalahoitoa (hyvä yleishoito ja tehoseuranta). Antibiootteja tai verihiutaleiden lisäystä ei tulisi käyttää, koska bakteerien hajotessa vapautuu suuri määrä toksiineja. Plasmafereesiä eli plasman erottamista verisoluista on käytetty, mutta senkään tehosta ei ole vakuuttavaa näyttöä HUS:n hoidossa.

Kolera

Koleraa ei esiinny Suomessa, mutta se on vitsaus maissa, joissa on puutteelliset hygieniaolot, varsinkin pakolaisleireillä. Haitin maanjäristyksen jälkeen koettiin koleraepidemia vuonna 2010. Kolera leviää saastuneen juomaveden välityksellä. Kolera aiheuttaa erittäin runsaan vesiripulin. Päivässä voi erittyä nestettä parikymmentäkin litraa. Tämä johtaa nopeasti potilaan henkeä uhkaavaan kuivumistilaan. Kuolemantapauksia on maissa, jossa ei ole mahdollisuutta suonensisäiseen nestehoitoon tai muuten riittävään nesteytykseen. Mikrobilääkkeillä ei ole hoidossa merkitystä.

Antibioottiripuli

Antibioottihoidot voivat muuttaa suoliston normaalia bakteerikasvustoa. Ongelmaksi saattaa kehittyä clostridium difficile -bakteerin liikakasvu, joka saa aikaan antibioottiripuleista noin kolmanneksen. Loppuosa antibioottiripuleista selittyy suolen herkistymisellä antibiooteille. Antibioottiripuli liittyy erityisesti laajakirjoisiin antibiootteihin. Se on tavallisesti lieväoireinen vesiripuli, joka rauhoittuu antibioottihoidon lopettamisella. Amoksisilliiniin voi liittyä jopa veriripulikin. Clostridium difficile -bakteerin aiheuttama ripuli voi aiheuttaa potilaan henkeä uhkaavan ns. pseudomembranoottisen koliitin.

Diagnoosi perustuu tyypilliseen oirekuvaan ja potilaan ennen sairastumista saamaan lääkehoitoon. Clostridium difficile

-bakteeri ja sen tuottama toksiini voidaan tutkia ulosteesta. Pseudomembranoottinen koliitti diagnosoidaan kolonoskopialla. Koliitti hoidetaan metronidatsolilla tai suun kautta annettavalla vankomysiinilla. Antibioottiripulin estossa käytetään Sacharomyces boulardii -nimistä hiivasientä. Clostridium difficilen ripuli voi joskus kroonistua, jolloin antibioottihoitoihin liittyy suoliston normaalin bakteerikasvuston muutos. Tällaisen tilan hoitoon on käytössä lähiomaiselta tehtävä ulosteen siirto, jolla pyritään palauttamaan suoliston normaali bakteerikanta.

Maksan sairaudet

Alkoholimaksasairaudet

Kautta aikojen ovat alkoholista johtuvat maksasairaudet vaivanneet ihmiskuntaa. Aiemmin alkoholin haitallisia vaikutuksia ei tunnettu, ja alkoholipitoisia juomia, varsinkin väkiviinaa, suositeltiin lääkkeeksi varsin monenlaisiin vaivoihin. Pikkuhiljaa alkoholin käyttöön yhdistettiin tiettyjä sairauksia ja alettiin puhua kohtuukäytöstä. Mm. Elias Lönnrot perusti 1800-luvulla Kajaaniin "Kohtuuden seuran", joka antoi terveyskasvatusta varoittamalla alkoholin liika-käytöstä. Carl von Linné piti jo 1700-luvulla vettä luonnollisena juomana. Alkoholinkäytön ja maksasairauksien välinen yhteys todettiin toisen maailmansodan aikana Ranskassa, jossa viinin saantia rajoitettiin ja maksasairauksien määrä putosi merkittävästi. Alkoholimaksasairaudet ovat ohittaneet työikäisten kuolinsyytilastossa jo sydän- ja verisuonitaudit ja ovat työikäisten tärkein kuolinsyy, yli 1000 kuolemaa vuodessa Suomessa.

Alkoholin maksasairauksia aiheuttavaa mekanismia ei aivan tarkkaan tunneta, mutta sairauksien arvellaan johtuvan etanolista itsestään tai sen aineenvaihduntatuotteista asetaldehydistä ja asetaatista. Myös maksan hapetus-pelkistysreaktio muuttuu. Alkoholimäärät, jotka saavat aikaan alkoholimaksasairauden, ovat yksilöllisiä, mutta miehillä 60 g:n ja naisilla 40 g:n päivittäinen alkoholiannos lisää jo merkittävästi alkoholimaksasairauksien vaaraa. Alkoholimaksasairauden ensimmäinen vaihe on maksan rasvoittuminen, sen jälkeen mahdollisesti alkoholihepatiitti. ja loppuvaihe maksakirroosi. Seuraavassa käydään alkoholin aiheuttamat maksavauriot läpi lievimmästä vaikeimpaan. Toki näitä sairauksia voivat aiheuttaa muutkin tekijät, joista tärkeimmät on mainittu tekstissä.

Rasvamaksa

Rasvamaksalla tarkoitetaan tilaa, jossa triglyseridejä kertyy maksasolujen sisään. Normaalisti maksan painosta on lipidejä alle 5 %. Merkittävänä maksan rasvoittumista voidaan pitää silloin, kun rasvan määrä ylittää neljänneksen maksan painosta. Tavallisin maksan rasvoittumisen aiheuttaja on potilaan ylipaino – jos rasvaa on liikaa muualla, on sitä myös liikaa maksassa. Normaalina tilana maksan rasvoittumista pidetään raskauden yhteydessä, ja muita merkittävä rasvamaksan aiheuttajia ovat metabolinen oireyhtymä .ja diabetes. Maksan rasvoittumisesta ilman alkoholitaustaa käytetään lyhennettä NAFLD.

Alkoholin käyttöön liittyvä maksan rasvoittuminen on ensimmäinen merkki alkoholimaksasairaudesta. Se aiheuttaa maksan koon kasvua ja lievää maksan transaminaasipitoisuuksien (S-ALAT, S-ASAT, S-GT) suurenemista. Potilaan alkoholin käytöstä parhaiten verikokeista kertoo desialotransferriini (CDT). Maksan rasvoittuminen näkyy hyvin myös kaikututkimuksessa, ja diagnoosin voi varmistaa maksabiopsialla. Alkoholin aiheuttama maksan rasvoittuminen on palautuva tila, eikä se jätä pysyvää vauriota maksan toimintaan. Sitä voidaan pitää kuitenkin ensimmäisenä merkkinä liiallisesta alkoholinkäytöstä, ja siksi hoitohenkilökunnan tulisi ohjata ja kannustaa potilasta alkoholin käyttötottumusten muuttamiseen.

Alkoholihepatiitti

Hepatiitilla tarkoitetaan tulehdustilaa, jossa maksasoluissa on tulehdussoluja. Histologisessa näytteessä nähdään myös kuolioon eli nekroosiin menneitä maksasoluja. Hepatiittia voivat aiheuttaa myös virukset, ja varsinaisia virushepatiitteja kuvataan jäljempänä omassa kappaleessaan. Alkoholista aiheutuvassa maksatulehduksessa potilaat ovat selvästi sairaita, kuumeisia, ja usein laihtuneita. Maksanseutu on aristava, ja maksa on suurentunut. Maksasoluvaurio aiheuttaa laboratoriokokeissa havaittavan selvän transaminaasien nousun, ja ASAT/ALAT-suhde on usein alkoholin aiheuttamassa maksavauriossa yli 2. Seerumin gamma-GT-arvo on myös koholla usein jo ennen hepatiittivaihetta. Punasolujen keskitilavuus (MCV) ja CDT on usein koholla merkkinä kroonisesta alkoholinkäytöstä. Maksan toiminnanvajaus aiheuttaa potilaan keltaisuuden eli ikteruksen. Koska maksa ei pysty käsittelemään bilirubiinia, se kertyy elimistöön aiheuttaen varsin selvästi havaittavan keltaisuuden. Se näkyy ensimmäisenä "silmänvalkuaisen" kellastumisena. Potilailla voi maksan toiminnanhäiriön merkkinä olla nestettä kertyneenä vatsaonteloon eli askitesta. Hepatorenaalisesta syndroomasta puhutaan, kun maksantoiminnan vajavuuteen liittyy munuaisen toiminnan huononeminen. Vaikeassa alkoholihepatiitissa voi kehittyä maksakooma.

Alkoholihepatiitti etenee hitaammin kuin virushepatiitit, ja potilaan vointi huononee ja transaminaasit kohoavat usein vielä muutaman viikon juomisen lopettamisen jälkeenkin. Tärkeää onkin erottaa alkoholihepatiitti muista maksatulehduksen aiheuttajista. Maksan toiminnanhäiriön vaikeutta seurataan mittaamalla maksan tuottamia proteiineja, kuten albumiinia ja prealbumiinia, tai mittaamalla veren hyytymistekijöiden toimintaa (INR). Alkoholihepatiitti on vakava sairaus, johon sairastuneista kuolee 15–17 %. Alkoholihepatiittia sairastavaa potilasta hoidetaan kortikosteroideilla. Lisäksi pyritään estämään vakavat komplikaatiot, kuten verenvuodot ja maksakooma, mutta tärkein hoito on alkoholinkäytön lopettaminen.

Maksakirroosi

Maksakirroosilla tarkoitetaan maksasolukon korvautumista sidekudoksella. Maksakirroosia edeltää perivenulaarinen fibroosi, jossa maksan keskuslaskimon ympärille alkaa kertyä sidekudosta. Se on alkoholimaksasairauksien päätepiste, palautumaton tila. Maksakirroosiin voivat johtaa myös mm. B- ja C-hepatiitti, autoimmuuni hepatiitti, primaari biliaarinen kirroosi ja tietyt metaboliset sairaudet. Maksakirroosin voivat lisäksi aiheuttaa tietyt lääkeaineet, esimerkiksi metotreksaatti, jota käytetään solunsalpaajana reumassa ja syöpälääkkeenä, sekä INH, tuberkuloosin hoitoon tarkoitettu antibiootti. Maksakirroosissa maksan toiminta on heikentynyt ja maksaan laskevan maksalaski-

mon paine on noussut. Joskus maksan toimintaa on jäljellä sen verran, että potilas ei saa varsinaisia oireita maksakirroosista ja sairaus huomataan vasta ruumiinavauksessa.

Tyypillisesti maksakirroosia sairastavat potilaat kärsivät huonosta yleiskunnosta, ja heidän ihonsa voi olla kutiseva. Potilailla voi olla lievää lämpöä ja ylävatsakipua. Kliinisessä tutkimuksessa todetaan maksan reunan pyöristyminen, perna voi olla kookas, iholla voidaan nähdä hämähäkkiluomia eli spidereita ja kämmenten iholla voi olla punoitusta eli palmaarieryteemaa. Miehillä saattavat rintarauhaset olla suurentuneet (gynekomastia) ja kivekset surkastuneet (testis-atrofia). Maksan vajaatoiminta aiheuttaa myös veren hyytymisjärjestelmän huononemista, joten potilailla voi olla suolistoverenvuotoa ja mustelmia. Maksan kyky syntetisoida proteiineja on heikentynyt, joten seerumin albumiinin vähäisyyden vuoksi potilailla voi olla askitesta ja jalkojen turvotuksia. Myös seksuaalisen kyvykkyyden heikentyminen, impotenssi, on yleistä. Diagnoosi varmistetaan maksasta otetulla koepalalla, vaikka kaikututkimus ja kliininen kuva yhdessä tyypillisten laboratoriolöydösten kanssa antavat lähes varman kliinisen diagnoosin. Hankalimmillaan maksakirroosi aiheuttaa ruokatorven laskimolaajentumisia (varix) ja niiden verenvuotoa, jonka hallinta voi olla vaikeaa. Jos gastroskopiassa todetaan varixet, voidaan potilaalle aloittaa varixien vuotoriskin pienentämiseksi propranololilääkitys (tutkimusnäyttö ristiriitainen). Varix-vuoto voi akuuttina ja massiivisena aiheuttaa potilaan tilan äkillisen huononemisen ja menehtymisen. Jos varix-vuotoa epäillään, on potilas gastroskopoitava välittömästi. Skopian yhteydessä vuotokohta voidaan yrittää tyrehdyttää skleroterapialla tai kumilenkkiligatuurilla. Alkuhoitona on vuotosokin yleinen hoito, ja ruokatorveen voidaan laittaa Sengstaken–Blakemoren putki, jolla vuotokohta voidaan tamponoida. Kuolleisuus varix-vuotoihin on suuri, lähes puolet alkoholimaksakirroosipotilaista, jotka saavat varix-vuodon, menehtyvät siihen.

Maksan toiminnanvajaukseen voi liittyä maksakooma. Maksakooman katsotaan johtuvan elimistöön kertyvästä ammoniakista, koska maksan kyky muuttaa ammoniakki ureaksi huononee. Ammoniakki ei kuitenkaan selitä kaikkia maksakooman oireita. Hepaattista enkefalopatiaa on neljää vaikeusastetta, joista lievimmässä vaiheessa potilailla on levottomuutta, unettomuutta, keskittymiskyvyn puutetta ja vaikeutta selviytyä yksinkertaisista laskutoimituksista. Hankalimmillaan maksakooma aiheuttaa potilaalle täydellisen tajuttomuuden. Maksakoomaan ei ole spesifistä hoitoa, mutta yleensä potilaille aloitetaan ruokavalion proteiinirajoitus, enintään 40 g vuorokaudessa – tällä pyritään vähentämään ammoniakin tuotantoa. Suolen tyhjentäminen on myös hyvin tärkeää. Sillä vähennetään suolessa olevia bakteereja, jotka myös tuottavat ammoniakkia. Suolen tyhjentämiseen käytetään laktuloosia, jota annostellaan siten, että potilaille tulisi vähintään kaksi löysää ulostetta joka päivä. Suoliston bakteerien vähentämiseksi käytetään antibiootteja, kuten fluorokinoloneja. Maksakirroosista johtuva maksakooma on erittäin vakava tila, sillä vain viidesosa potilaista, joilla on vaikea maksakooma, selviää hengissä.

Maksansiirto on maksakirroosin ainoa hoitomenetelmä ja sitä käytetäänkin, jos maksakirroosi on aiheutunut muusta syystä kuin alkoholin käytöstä. Alkoholin aiheuttaman maksakirroosin hoitamiseen maksasiirrolla suhtaudutaan pidättyväisemmin; potilaalta edellytetään ainakin näyttöä ehdottomasta raitistumisesta puolen vuoden ajalta.

Virusten aiheuttamat maksatulehdukset

Hepatiitti eli maksatulehdus on tunnettu sen aiheuttaman keltaisuuden vuoksi jo pitkään. Ensimmäiset kuvaukset hepatiitista ovat historiasta ennen ajanlaskumme alkua Kreikasta ja Babyloniasta. Keltatautia oli myös toisen maailmansodan aikana, Suomessakin diagnosoitiin kymmenen tuhatta tapausta. Hepatiittiviruksia tunnetaan nykyisin kuusi: ne erotetaan A-, B-, C-, delta- tai D-, E- kirjaimilla. Lisäksi tiedetään potilailla olleen maksatulehduksia, joiden etiologia on jäänyt vielä epäselväksi. Niitä ei vielä ole löydetty, mutta tiedetään olevan maksatulehduksia, joiden aiheuttaja ei ole ollut mikään tunnetuista viruksista. Lisäksi maksatulehdusta aiheuttavat useat muutkin virukset, kuten sytomegalo- ja Epstein–Barrin virukset. Hepatiittia aiheuttavat virukset ovat tyypiltään ja tarttumistavaltaan erilaisia, ja seuraavassa käsitellään kaikkia hepatiittiviruksia erikseen.

A-hepatiitti

Hepatiitti A -virus on enterovirus, joten se tarttuu lähinnä viruspitoisen ulosteen saastuttaman ruoan tai juoman välityksellä. A-virusten aiheuttamien tautitapausten määrä on Suomessa ollut tasaisessa laskussa – nykyään tavataan vain muutama sata tautitapausta vuodessa. Suurin osa tautitapauksista saadaan ulkomailta, Lähi-idästä, trooppisista maista ja Itä-Euroopasta. Virossa on myös ollut runsaasti A-hepatiittiin sairastuneita. Helsingissä on ollut narkomaanien keskuudessa A-hepatiittiepidemia, jonka aiheuttajaksi paljastui A-hepatiittia sairastavan kuriirin saastuttama huume-erä, joka oli salakuljetettu peräsuolessa. Kehitysmaissa A-hepatiitti sairastetaan usein lapsuusiässä, jolloin tauti on lieväoireinen; aikuisilla oireet ovat voimakkaammat.

Sairastaminen alkaa yleensä äkillisesti, ja itämisaika A-hepatiittiviruksella on 2–4 viikkoa, ja potilaat levittävät virusta jo 1–2 viikkoa ennen sairastumistaan. A-hepatiittiin sairastuneet saavat ns. esioireita ennen ikteeristä vaihetta. Esioireet muistuttavat influenssaa kuumeineen ja hengitystieoireineen, ja potilaalla voi olla jopa nivelkipuja. Lisäksi potilailla on usein mahakipua, ripulia ja oksentelua. Virtsa muuttuu tummaksi ja uloste harmaaksi muutama päivä ennen ikteeristä vaihetta. Kun keltaisuus alkaa, muut oireet häviävät ja potilaalle jää jäljelle vain yleinen sairauden tunne. Keltaisuus syvenee pari viikkoa, minkä jälkeen potilas alkaa parantua. A-hepatiiteista hyvin pieni osa alkaa rajusti eli fulminantisti, jolloin maksa voi mennä kauttaaltaan kuolioon eli nekroosiin.

Hepatiitin diagnoosi perustuu IgM-luokan vasta-aineiden osoittamiseen (HAV-IgM) verestä ja muiden maksatulehdusten aiheuttajien poissulkemiseen. Vasta-aineet pysyvät koholla joitakin kuukausia sairastamisen jälkeen. Varsinaista virusviljelyä ei käytetä. Seerumista mitattavat transaminaasit nousevat selvästi. ASAT- ja ALAT-arvot voivat olla tuhansia, AFOS- ja gamma-GT-arvot pysyvät matalalla. Seerumin bilirubiiniarvo on selvästi keltaisilla potilailla noin 200.

Varsinaista hoitoa A-hepatiittiin ei ole. Potilaalle suositellaan raskaan fyysisen rasituksen välttämistä ja alkoholin käyttöä neuvotaan rajoittamaan, kunnes maksa-arvot ovat normalisoituneet. Yleensä potilaat paranevat hepatiitista täysin ja heille kehittyy immuniteetti eliniäksi.

A-hepatiittia vastaan on olemassa rokote, jota suositellaan, kun matkustetaan -pitkäksi aikaa tai usein alueelle, jossa on paljon hepatiittia. Kahden pistoksen antama suoja kestää ainakin 10 vuotta. Tavalliselle turisti-

matkalle sopii gammaglobuliini, jonka suoja kestää 2–3 kk. Tärkeää on myös noudattaa hyvää hygieniaa ruokailun yhteydessä. Klassisia tartunnan aiheuttajia ovat osterit, jääkuutiot sekä pullottamaton juomavesi.

B-hepatiitti

B-hepatiittivirus on DNA-virus, joka leviää ihmisestä toiseen lähinnä verikontaktin välityksellä. Tarttuakseen likaisen neulanpiston välityksellä on viruksen jouduttava suoraan toisen ihmisen verenkiertoon. Sukupuoliyhteys on myös mahdollinen infektion levittäjä, mutta tarkkaa mekanismia viruksen siirtymisestä ei tiedetä. Hyperendeemisellä alueella, kuten Kaakkois-Kiinassa ja Keski-Afrikassa, tartunta saadaan usein jo synnytyksen yhteydessä äidistä. Tämä johtaa siihen, että vastasyntyneestä tulee viruksen krooninen kantaja. Vähemmän endeemisillä alueilla tartunta saadaan usein lapsena haavojen tai syljen välityksellä. B-hepatiitti on maailmanlaajuisesti merkittävä infektion aiheuttaja, maapallolla arvioidaan olevan yli 300 miljoonaa viruksen kantajaa. Suomessa riskiryhmän muodostavat suonensisäisiä huumeita käyttävät narkomaanit, homoseksuaalit ja pitkiä aikoja suuren tartunnan vaaran alueella oleskelevat. Verituotteet testataan Suomessa hepatiitti B -viruksen varalta.

Itämisaika B-hepatiitissa on 1–6 kuukautta ja oireet ovat samanlaiset kuin A-hepatiitissakin, tosin sairauden alku on usein lievempi. Suomessa uusia tautitapauksia on muutamia kymmeniä vuodessa. Fulminanttia hepatiittia on noin prosentilla , varsinkin jos potilailla on samanaikaisesti D-hepatiittiviruksen aiheuttama superinfektio. B-hepatiitti voi kroonistua 5–10 %:lla infektoituneista. Seurauksena voi olla krooninen hepatiitti, maksakirroosi tai jopa maksasyöpä, jonka vaara on jopa satakertainen terveeseen väestöön nähden. Suuri osa B-hepatiitti potilaista paranee itsestään, eikä hoitoa tarvita.

Tutkittaessa B-hepatiitin mahdollisuutta voidaan potilaan verestä määrittää vasta-aineet (HBsAb, HBcAbM) sekä antigeenit: pinta-antigeeni (HBsAg), ydinantigeeni (HBcAg) ja e-antigeeni (HBeAg). Tuore B-hepatiitti diagnosoidaan toteamalla HBsAg ja HBcAbM. Taudin parantuessa HBsAg häviää nopeasti, viimeistään 6 kuukauden kuluessa ja potilaalla todetaan vain vasta-aineita (HBsAb ja HBcAb), jotka säilyvät loppuiän. Jos potilas jää kroonisesti viruksen kantajaksi, HBsAb ei ilmaannu ollenkaan ja HBsAg säilyy positiivisena. Tämä voidaan todeta 6 kuukauden kuluttua tartunnasta. HBeAg-positiivisuus merkitsee tarttuvuutta, HBsAg on tuolloin aina positiivinen. B-hepatiittia kroonisesti kantavalla, tartuntavaarallisella potilaalla todetaan siis HBsAg muttei HbsAb:ta; HBeAg on harvoin positiivinen. Viruksen kantajalla voidaan todeta myös viruksen DNA:ta verestä PCR-tekniikalla. Rokotuksen seurauksena henkilöllä voidaan todeta vain HBsAb, ei HbsAg:tä eikä HbcAb:tä, jotka ovat merkkejä siitä, että henkilö on sairastanut B-hepatiitin.

Krooniseen B-hepatiittiin käytetään α-interferonin ja viruslääkeiden yhdistelmiä. Endeemisille alueille töihin matkustavalle annetaan hepatiitti B -rokote. Myös suonensisäisiä huumeita käyttäville pyritään antamaan hepatiittirokotus. Lisäksi terveydenhuoltohenkilökunta, joka hoitaa B-hepatiittipositiivisia henkilöitä, esimerkiksi huumevieroitusyksikön, ensiapupoliklinikan ja suu- ja leukakirurgian yksikön henkilökunta, pyritään rokottamaan. HbsAg-positiivisten sukupuolikumppanit ja HBsAg-positiivisten potilaiden alle 7-vuotiaat lapset rokotetaan. Lapset, joiden äiti on HBsAg-positiivinen, rokotetaan heti syntymän jälkeen. Potilaita, jotka ovat B-hepatiittipositiivisia, pidetään sairaalas-

sa verieristyksessä. B-hepatiittipositiivinen henkilö ei saa luovuttaa verta eikä harrastaa suojaamatonta seksiä. Hänen on varottava lainaamasta toisille henkilökohtaisia esineitään, esimerkiksi partakonetta.

Neulanpistotapaturmista on tehtävä ilmoitus työterveyshuoltoon. Altistuneen ja rokottamattoman henkilön suojaamiseen käytetään immunoglobuliinia ja B-hepatiittirokotetta. Terveydenhuollon kaikissa toimipisteissä tulisi olla toimintaohje neulanpisto- ym. tapaturmien varalta.

C-hepatiitti

C-hepatiitti kuuluu flaviviruksiin, ja sitä tunnetaan kolme eri alatyyppiä. Se löydettiin vuonna 1989, ja testi viruksen tunnistamiseksi tuli kliiniseen käyttöön 1990-luvun alussa. Virus siirtyy henkilöstä toiseen veren ja vähäisessä määrin myös suojaamattoman seksikontaktin välityksellä. Pääasiallinen tarttumistapa on saastuneet huumeruiskut tai -neulat. Riski C-hepatiitin siirtymisestä äidistä sikiöön on pieni, alle 10 %. Suomessa riskiryhmän muodostavat suonensisäisiä huumeita käyttävät narkomaanit ja runsaasti ennen virustestin käyttöönottoa verensiirtoja saaneet potilaat. Suomessa todetaan vuosittain noin tuhat uutta infektiota, ja näistä pääosa on Etelä-Suomessa. HCV on meillä yleisin virushepatiitin aiheuttaja. Egyptissä C-hepatiitti on yleinen, jopa 20 % väestöstä on viruksen kantajia.

C-hepatiitin oireet ovat varsin lievät, lievää lämpöä ja vatsakipua tai keltaisuutta voi potilaalla ilmetä. Viruksen itämisaika on 2–20 viikkoa, ja vain 10 % sairastuneista saa ikteerisen hepatiitin. Fulminantti hepatiitti on erittäin harvinainen. Hepatiitti C -infektio muuttuu krooniseksi hepatiitiksi noin 70–80 %:lla tartunnan saaneista, ja muutamilla prosenteilla sairastuneista tauti johtaa maksakirroosiin. Osa sairastuneista paranee spontaanisti. Se on länsimaissa merkittävä maksan hepatosellulaarisen karsinooman riskitekijä. Tartuntaepäily perustuu potilaan maksaentsyymiarvojen kohoamiseen ja mahdollisen altistavan tekijän olemassaoloon, esimerkiksi suonensisäisten huumeiden käyttöön. Maksaentsyymitaso vaihtelee tavallisesti täysin normaalista noin 200:aan. Viruksen olemassaolo varmistetaan toteamalla virus verestä PCR-tekniikalla.

Jos potilaalla ei esiinny alkoholismia, hän ei käytä huumeita eikä sairasta muita vakavia kroonisia sairauksia, sopii lääkehoito hänelle, ja C-hepatiittia voidaan hoitaa alfainterferonilla ja viruslääkkeen yhdistelmällä. Myös uusiutuneeseen hepatiittiin on saatavilla lääkehoito. Hoito kestää 6–12 kuukautta. Noin kolmella neljästä hoidetusta potilaasta saadaan pysyvä hoitovaste. Lääkehoitojen haittapuolina ovat niihin liittyvät sivuvaikutukset, ja kaikille potilaille ei hoito sovi. C-hepatiitti liitettiin ilmoitettaviin tartuntatauteihin vuoden 1998 alussa. C-hepatiitissa, kuten muissakin maksatulehduksissa, alkoholin runsas käyttö nopeuttaa maksataudin etenemistä, joten alkoholista on pidättäydyttävä. Joskus maksan toiminta huononee niin paljon, että potilaalle joudutaan tekemään maksansiirto. C-hepatiittia ei pidetä vasta-aiheena siirrolle.

D-hepatiitti

D-hepatiittivirus eli delta-agenssi on epätäydellinen virus. Se voi esiintyä ainoastaan B-hepatiitin läsnäollessa, koska se käyttää hyväkseen B-viruksen kuorirakenteita. Se tarttuu joko yhtä aikaa B-viruksen kanssa tai ns. superinfektiona jo aiemmin HBsAg-positiiviselle henkilölle. Eniten D-hepatiittivirusta on Etelä-Amerikassa Amazon-joen alueella, mutta meillä Suomessa sitä esiintyy lähinnä suonensisäisiä huumeita käyttävillä narkomaaneilla. D-virusinfektio no-

peuttaa maksataudin etenemistä, ja hepatiitti voi johtaa maksakirroosiin jo vuoden kuluessa tartunnasta ja maksatulehdus voi helposti käyttäytyä fulminantisti. Diagnoosi perustuu veren vasta-ainemäärityksiin, ja sitä etsitään vain HBsAg-positiivisilta henkilöiltä.

E-hepatiitti

E-hepatiittivirus on tarttumistavaltaan kuten A-virus, se tarttuu pääasiassa saastuneen juomaveden mukana. Virus on tyypiltään ripulitautia aiheuttavan calici-viruksen kaltainen. Pääasiassa E-hepatiittia esiintyy kehitysmaissa, esimerkiksi Intiassa, jossa se on aiheuttanut laajoja epidemioita. Sen itämisaika on 2–6 viikoa. E-hepatiitti ei kroonistu eikä ole erityisen vaarallinen paitsi raskaana oleville, joille se voi aiheuttaa fulminantin hepatiitin ja jopa 25 %:n kuolevuuden. Suomessa ei E-hepatiittia esiinny. Hoito on A-hepatiitin kaltainen, mutta rokotetta sitä vastaan ei ole saatavilla.

TAULUKKO 2.1. THL:een ilmoitetut suolistopatogeeni- ja hepatiittitapaukset Suomessa.

	Kpl
Salmonella Typhi	6
Salmonella Paratyphi	5
Salmonella, muut	2279
Shigella	66
Yersinia	647
Campylobacter	3190
EHEC	15
Vibrio, muut	0
Rotavirus	2185
Cryptosporidium	7
Giardia lamblia	284
Entamoeba histolytica	43
Hepatiitti A-virus	242
Hepatiitti B-virus	370
Hepatiitti C-virus	1264
Hepatiitti E-virus	2
Yhteensä	8603

Autoimmuunihepatiitti

Autoimmuunihepatiitti on tila, jossa maksa tulehtuu elimistön oman puolustusjärjestelmän "hyökätessä" maksakudosta vastaan. Taudin aiheuttajaa ei tunneta.

Oireet ja löydökset

Autoimmuunihepatiittia sairastavat tyypillisesti nuoret naispotilaat. Puolet potilaista sairastuu jo ennen 30 ikävuotta. Toinen sairastumishuippu on 50-vuotiaana. Potilaista vain osalla on ikteerinen hepatiitti, osalla tauti löydetään maksan ulkopuolisten oireiden perusteella. Autoimmuunihepatiittiin liittyy osalla potilaista niveloireita, keliakiaa, ulseratiivista koliittia, kroonista munuaistulehdusta, ihottumaa ja sydänpussin tai keuhkopussin tulehdusta. Nämä liitännäisoireet syntyvät samoin kuin maksatulehduskin: elimistö itse tulehduttaa omia kudoksiaan. Lisäksi autoimmuunihepatiittiin voi liittyä maksan koon suureneminen, miehillä rintarauhasten koon kasvua eli gynekomastiaa ja naisilla kuukautisten puuttumista eli amenorreaa. Laboratoriokokeissa nähdään maksaentsyymien – pääasiassa ASAT ja ALAT – selkeä nousu ja seerumin gammaglobuliinien määrän suureneminen. Tumavasta-aineet ja sileälihasvasta-aineet ovat lähes aina koholla. Diagnoosi varmistuu koepalasta, jossa nähdään maksasolukon tulehdus ja tuhoutuminen.

Hoito ja ennuste

Autoimmuunihepatiittia sairastavaa hoidetaan rauhoittamalla tulehdus kortikosteroidilla ja solunsalpaajilla, lähinnä atsatiopriinilla. Hoito aloitetaan prednisolonilla alkuun isolla annoksella ja myöhemmin annosta pienennetään, koska kortikosteroidien käyttöön liittyy runsaasti sivuvaikutuksia. Lääkitykseen lisätään tarvittaessa myös atsatiopriini, jonka tarkoituksena on hillitä tulehdusreaktiota ja auttaa

pääsemään pieniin kortikosteroidiannoksiin. Taudin uudelleenaktivoitumisen aikana steroidin määrää suurennetaan väliaikaisesti. Jos tauti etenee kirroosiin ja maksan vajaatoimintaan, on hoitona maksansiirto. Hoidetuista potilaista on kymmenen vuoden kuluttua elossa 90 %.

Primaari biliaarinen kirroosi, PBC

Primaari biliaarinen kirroosi on myös immunologisella mekanismilla syntyvä tulehdus, jossa elimistön omat puolustusmekanismit hyökkäävät pieniin sappiteihin. Tauti on tyypillisesti keski-ikäisillä naisilla esiintyvä ja todetaan usein oireettomassa vaiheessa sattumalöydöksenä maksa-arvojen tutkimuksissa. Miesten osuus sairastuneista on noin 10 %. PBC:iin liitty usein Sjögrenin syndrooman oireita.

Tulehdus sappiteissä johtaa lopulta maksakirroosiin. Syytä siihen, miksi näin tapahtuu, ei tiedetä, kuten ei missään autoimmuunitaudissa.

Oireet ja löydökset

Tyypillinen PBC:n ensioire on kutina, jota on puolella potilaista, ja lisäksi potilailla on yleisiä sairaudenoireita, kuten väsymystä ja vatsakipua. Keltaisuutta esiintyy alussa noin joka kymmenennellä. Potilasta tutkittaessa todetaan osalla myös maksan koon kasvaminen. Laboratoriokokeissa on tyypillistä seerumin AFOS-arvon nousu, joka kuvastaa sappiteiden tukkeutumista ja tulehdustilaa, vaikkakin kolangiografia voi olla normaali. Kolestaasin seurauksena myös seerumin bilirubiiniarvo on koholla. Sapen erittymisen häiriö aiheuttaa myös rasvapitoisten ruokien huonon sulamisen ja seerumin kolesterolitason nousun. Autoimmuunitautiin viittaa mitokondriovasta-aineiden ja seerumin IgM:n nousu. Diagnoosi varmistuu maksasta otettavalla koepalalla. PBC-tautiin liittyy rasvaliukoisten vitamiinien heikko imeytyminen, ja varsinkin D-vitamiinin ja kalsiumin imeytymisen vähentyminen aiheuttaa luuston haurastumista. Loppuvaiheessa PBC-infektio johtaa maksakirroosiin.

Hoito ja ennuste

Parantavaa hoitoa PBC-tautiin ei ole. Nykyisin parhaana hoitona pidetään ursodeoksokoolihappoa, joka rauhoittaa sappinesteen aiheuttamaa maksatulehdusta ja alentaa maksaentsyymien arvoja veressä. Kutinan ja koholla olevan kolesterolin hoidossa on käytössä sappihappoja sitovat anaionivaihtohartsit, kolestyramiini ja kolestipoli. Luuston haurastumisen estoon annetaan D-vitamiinia ja riittävästi kalsiumia. Rasvapitoisia ruokia tulisi myös välttää. Lopullinen hoito on maksansiirto. Taudin kulku vaihtelee suuresti, kuolleisuus ei lievässä tautimuodossa juuri eroa muusta väestöstä, oireiden pahentuessa keskimääräinen elinikä ilman maksansiirtoa on noin 5–10 vuotta.

Primaari sklerosoiva kolangiitti, PSC

Primaari sklerosoiva kolangiitti on sappiteiden tulehdussairaus, jolle on tyypillistä sappiteiden sisäsyntyinen tulehdus. Se johtaa sappitietukoksiin ja sitä kautta osalla potilaista maksan vajaatoimintaan ja myöhemmin maksakirroosiin ja kolangiokarsinoomaan. PSC:n etiologiaa ei täysin tiedetä, mutta se liittyy läheisesti tulehduksellisiin suolistosairauksiin ja muihinkin autoimmunisairauksiin. Taudin toteamisvaiheessa potilaat ovat usein oireettomia. Taudille on tyypillistä sappiobstruktion kliininen kuva laboratoriolyödöksineen, erityisesti seerumin alkalinen fosfataasi (S-Afos) on kohol-

la. Tauti diagnosoidaan sappiteiden kuvantamisella, magneettikolangiografialla, jossa nähdään kaventuneet ja mutkaiset sappitiet. Maksansisäisten sappiteiden tulehdus nähdään maksasta otetussa koepalassa. Potilaiden ongelmana maksan toiminnan huononemisen lisäksi ovat toistuvat bakteerielliset sappitiehyeiden tulehdukset, kolangiitit. Lisäksi sappiteiden syövän riski on lisääntynyt.

Hoitona on käytetty ursodeoksikoolihappoa. Bakteeriellit kolangiitit hoidetaan antibiooteilla. Maksansiirto on pitkälle edenneen PSC:n ainoa parantava hoito. PSC:iin liittyy huomattava sappitiehytsyövän (kolangiokarsinoma) vaara.

Sappirakon sairauksia

Sappikivitauti

Sappikivitauti on hyvin yleinen sairaus. Suomessa tehdään vuosittain noin 10 000 sappikivileikkausta. Sappikivitauti on tyypillisesti keski-ikäisen, ylipainoisen naisen sairaus. Sappikivitauti voi liittyä myös diabetekseen ja kilpirauhasen vajaatoimintaan. Sappikivipotilaista kaksi kolmasosaa on oireettomia, eikä oireettomia potilaita hoideta leikkauksella.

Etiologia

Sappikiviä on kahdenlaisia: kolesteroli- ja pigmenttikiviä. Kolesterolikivet syntyvät, kun sappeen erittyy kolesterolia sappihappoja enemmän ja kolesteroli pyrkii sakkautumaan ja muodostaa näin kiviä sappirakkoon. Altistavina tekijöinä pidetään naissukupuolta ja sappirakon toiminnan huononemista. Kivien syntyyn vaikuttaa myös ylipaino ja lisääntynyt kolesterolin eritys. Ruokavaliolla on myös merkitystä, kasvisravintoa syövät potilaat kärsivät harvoin sappikivistä.

Pigmenttikivet syntyvät joko rasvahappojen ja bilirubiinin kalsiumsuolojen sakkautumisista, jolloin muodostuvat ns. ruskeat kivet, tai bilirubiinin sakkautumisesta sappirakon mukopolysakkaridien kanssa, jolloin puhutaan mustista kivistä.

Oireet ja löydökset

Suurin osa sappikivistä on täysin oireettomia, ja ne löydetään lähinnä sattumalta. Tyypillisiä sappikivien oireita ovat aterian jälkeinen kipu, joka paikantuu oikealle kylkikaareen ja voi säteillä ylös lapaluun ja hartian suuntaan. Potilailla on tällöin tyypillisesti painoarkuutta oikealla kylkikaaressa ja sappirakko voi olla käsin tunnettavissakin. Diagnoosi varmistuu kaikututkimuksella, jossa nähdään kiviä tai soraa sappirakossa. Komplisoitunut sappikivitauti voi aiheuttaa sappirakon- tai haimatulehduksen.

Hoito ja ennuste

Oireettomia sappikiviä ei tarvitse hoitaa. Oireelliset sappikivet leikataan nykyisin lähes aina tähystystekniikalla eli laparoskooppisesti, jolloin potilas toipuu nopeasti. Akuutin kipukohtauksen hoitona potilaalle annetaan kipu- ja sappiteitä relaksoivia lääkkeitä, spasmolyyttejä. Akuutissa sappirakon ja haiman tulehduksessa potilas pyritään leikkaamaan päivystyksessä ja jos kyseessä on pelkkä sappirakon tulehdus, muutaman päivän sisällä tehtävään leikkaushoitoon yhdistetään antibioottihoito. Sulkukivi pyritään poistamaan leikkaamalla tai endoskopiateitse. Endoskooppisesta toimenpiteestä käytetään nimitystä

ERCP, siinä sappitiehyet varjoainekuvataan, jos diagnoosi ei ole jo varma. Diagnostisena tutkimuksena käytetään magneettitutkimusta (MRC) ja hoitavana toimenpiteenä tehdään sappi-haimatiehyen laskukohdan sulkijan leikkaus. Tällöin pienet kivet poistuvat itsestään. Suurempia voidaan murskata tai poistaa koreilla.

Haiman sairauksia

Haiman sairauksista yleisin on haimatulehdus (pankreatiitti), joka voi olla joko äkillinen tai pitkäaikainen. Lisäksi kroonisen haimatulehduksen seurauksena tai leikkauksen jälkeen voi potilaalle kehittyä haiman vajaatoiminta. Se jaetaan eksokriiniseen vajaatoimintaan, jolloin haiman tuottamien ruoansulatusentsyymien tuotto on merkittävästi vähentynyt, sekä endokriiniseen vajaatoimintaan, joka tarkoittaa haiman tuottaman insuliinin puutosta, josta potilaalle kehittyy diabetes.

Akuutin pankreatiitin tavallisimmat aiheuttajat ovat alkoholi (70%) ja sappikivitauti (20%). Jo lyhytaikainen runsas alkoholinkäyttö voi saada aikaan haiman tulehtumisen. Jos käyttöä jatketaan sairaudesta huolimatta, pankreatiitti voi kroonistua. Myös sappi-haimatiehyeeseen kiilautunut sappikivi voi aiheuttaa haimatulehduksen, samoin kuin ERCP-toimenpide. Äkillisessä haimatulehduksessa potilaalla on voimakas pantamainen ylämahakipu, tulehdusmerkkiaineet (CRP) ja haimaentsyymit (S- ja U-Amyl) ovat koholla, ja diagnoosi varmistuu tietokonekerroskuvauksella (CT). Pankreatiitit ovat komplikaatiovaaran takia kirurgisesti sairaalassa hoidettavia. Hoitoon kuuluu varhainen tehokas nestehoito ja tarvittaessa leikkaushoito.

Kirjallisuutta

Haug E, Sand O, Sjaastad O ja Toverud K. Ihmisen fysiologia. 4. p. Sanoma Pro 2009.
Höckerstedt K, Färkkilä M, Kivilaakso E, Pikkarainen P (toim.). Gastroenterologia ja Hepatologia 2007.
Roberts P, Alhava E, Höckerstedt K, Leppäniemi A (toim.) Kirurgia, 2., uud p. Duodecim 2010
Pennington H. Escherichia coli O157. Lancet 201, 23;376(9750):1428-35
Navaneethan U, Giannella RA. Infectious colitis. Curr Opin Gastroentrol. 2011:27(1):66-71
Nienstedt W, Hänninen O, Arstila A ja Björkqvist S-E. Ihmisen fysiologia ja anatomia. 18 uud.. p. Sanoma Pro 2009.
Nurminen M-L. Lääkehoidon ABC. 12-13. p. Sanoma Pro 2011.
Koulu M, Tuomisto J. Farmakologia ja toksikologia. 8.p. Medicina Oy, Kuopio 2012
Mustajoki P, Saha H, Sane T. Potilaan tutkiminen, Duodecim 2007.
Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen sivut. http://www.ktl.fi/portal/suomi/tietoa_terveydesta/terveys_ja_sairaudet/infektiotaudit/

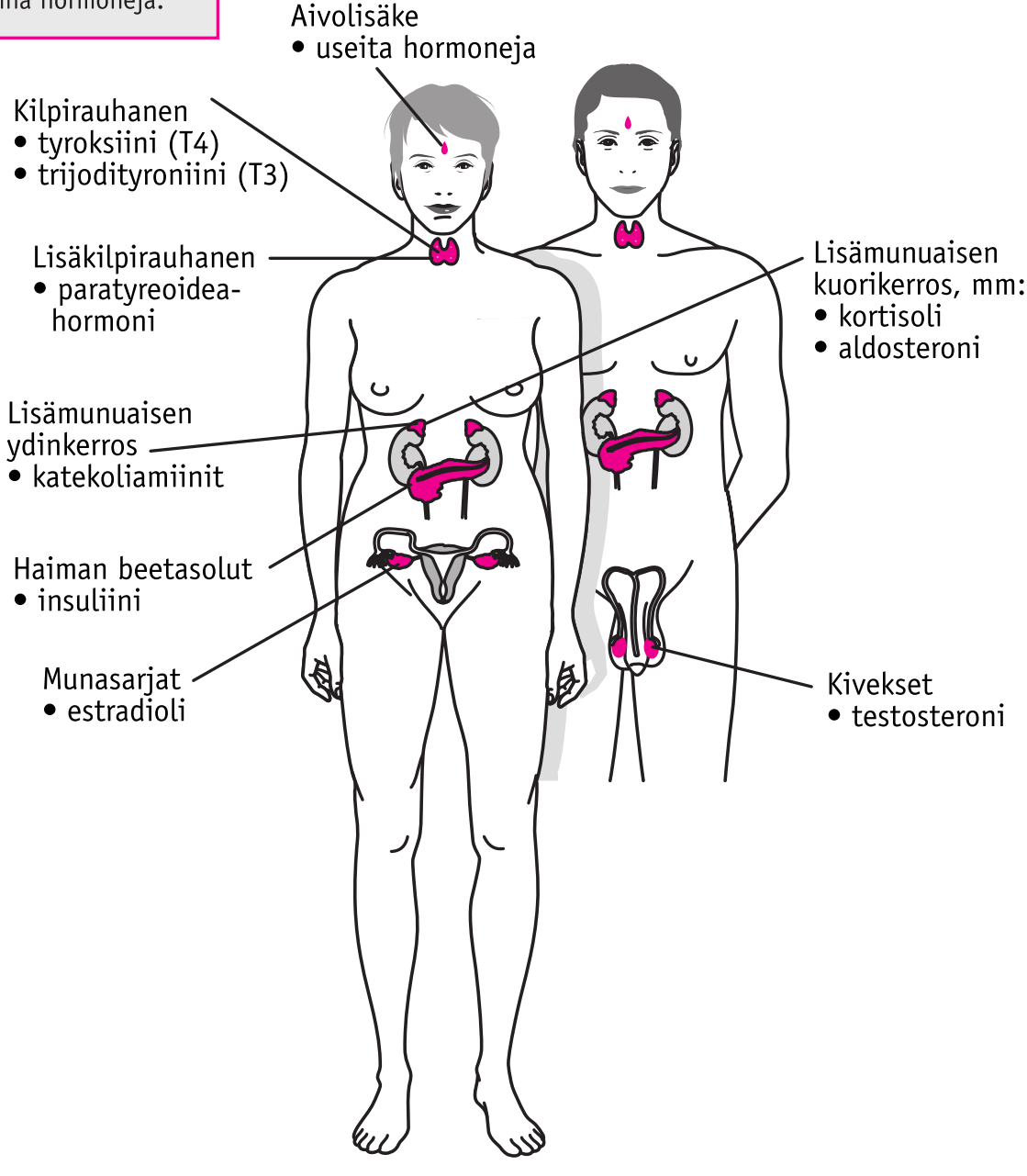
Umpieritysrauhasten

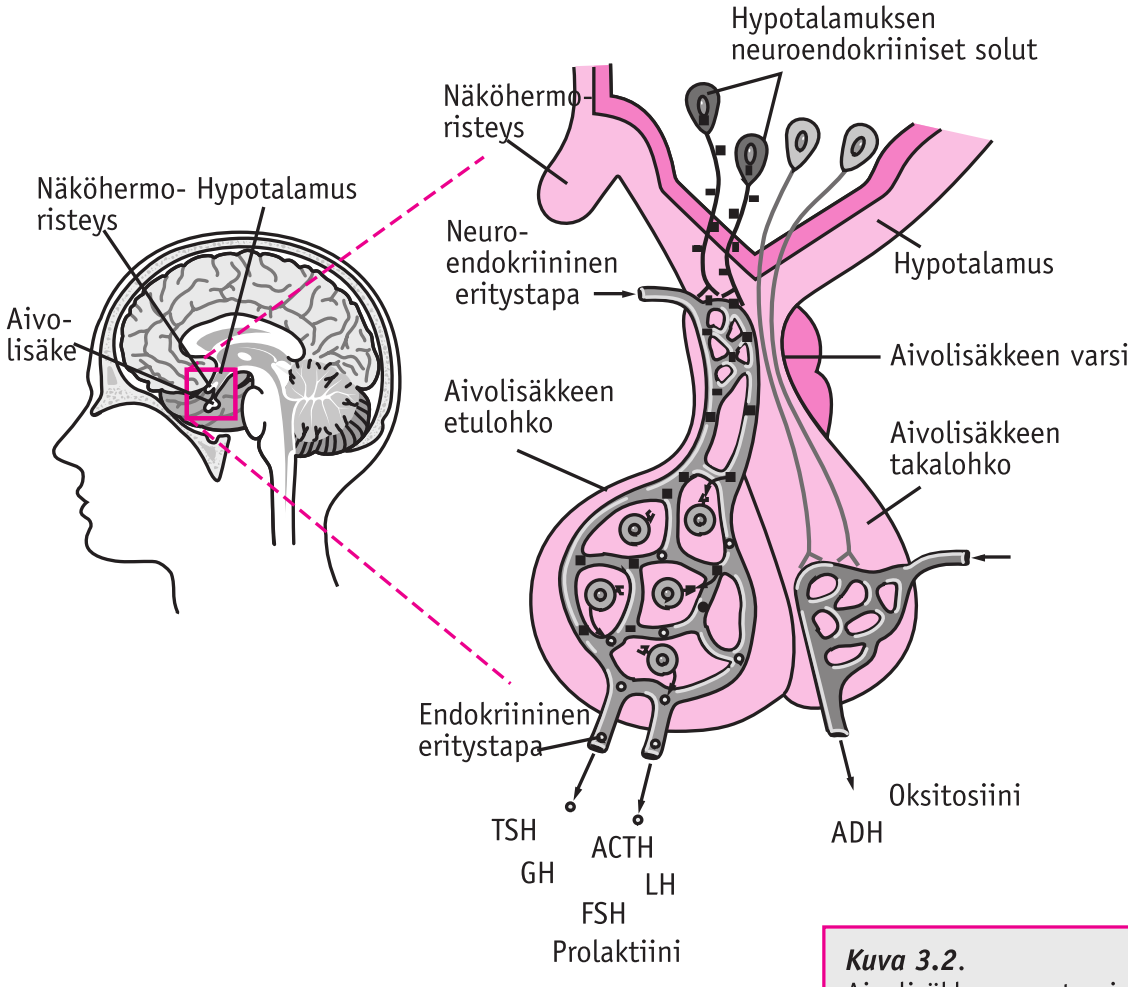
Yleistä umpirauhasista 238
Aivolisäke, hypotalamus ja hormonierityksen säätely 239
Yleistä umpirauhasten sairauksista 241
Aivolisäkkeen ja hypotalamuksen sairaudet 243
Aivolisäkkeen kasvaimet 244
Hypopituitarismi 250
Vesiaineenvaihdunnan häiriöt 253
Vesiaineenvaihdunnan säätely 253
Diabetes insipidus ja muut polyuriset tilat 255
Hypernatremia 257
Hyponatremia 258
Kilpirauhasen sairaudet 260
Kilpirauhasen anatomia, hormonituotanto ja erityksen säätely 260
Yleistä kilpirauhassairauksista 261
Kilpirauhasen tutkiminen 261
Hypertyreoosi 263
Hypotyreoosi 269
Kilpirauhasen tulehdukset eli tyreoidiitit 271
Struuma 273
Kilpirauhasen pahanlaatuiset kasvaimet 274
Luuston sairaudet ja muut kalsium-aineenvaihdunnan häiriöt 277
Kalsiumin ja fosfaatin aineenvaihdunta 277
Yleistä luuston ja kalsiumaineen-vaihdunnan sairauksista 280
Kalsium- ja fosfaatti-aineenvaihdunnan tutkiminen 280
Hyperkalsemia 280
Hypokalsemia 286
Luukato eli osteoporoosi 292
Osteomalasia 300
Renaalinen osteodystrofia 301
Lisämunuaisten sairaudet 303
Anatomia ja fysiologia 303
Cushingin oireyhtymä 304
Aldosteroni 310
Aldosteronin liikatuotanto eli hyperaldosteronismi 312
Hypokalemia 314
Lisämunuaisten kuorikerroksen vajaatoiminta 315
Hyperkalemia 320
Feokromosytooma 321
Insidentalooma 323
Sokeritauti eli diabetes mellitus 325
Normaali sokeriaineenvaihdunta 325
Sokeriaineenvaihdunnan häiriöiden syntymekanismit 329
Sokeriaineenvaihdunnan häiriöiden diagnostiset kriteerit 330
Metabolinen oireyhtymä 331
Diabeteksen luokittelu 334
Tyypin 1 diabetes 335
Tyypin 2 diabetes 337
Diabeteksen hoidon tavoitteet 346
Hyperglykemian lääkehoito 353
Diabeetikoiden hoidon seuranta 375
Glukoosiaineenvaihdunnan akuutit ongelmat 376
Diabetekseen liittyvät liitännäissairaudet 377
Hypoglykemia 395
Insulinooma 396
Lihavuus 397
Lipidiaineenvaihdunnan häiriöt eli dyslipidemiat 407
Rasva-aineenvaihdunta 407
Dyslipidemioiden luokittelu 409
Lipidien tavoitearvot 410
Dyslipidemioiden hoitolinjat 412
Familiaalinen hyperkolesterolemia (FH) 414
Tavallinen hyperkolesterolemia 416
Familiaalinen kombinoitunut hyperlipidemia 416
Hypertriglyseridemia 417
Jäännöshyperlipidemia 418
Kylomikronemia-oireyhtymä 419
HDL-aineenvaihdunnan häiriöt 419
Sekundaariset hyperlipidemiat 420

Yleistä umpirauhasista

Umpirauhaset muodostavat yhdessä hermoston ja puolustus- eli immuunijärjestelmän kanssa säätelyjärjestelmän, joka turvaa elimistön normaalin toiminnan ja pysymisen tasapainossa (homeostaasi). Umpirauhasten aiheuttama elimistön tasapainon säätely on mahdollista niiden erittämien hormonien avulla. Hormonien päätehtäviä ovat 1) lisääntymisen säätely, 2) kasvun ja kehityksen säätely, 3) elimistön fysiokemiallisen tasapainon ylläpitäminen ja 4) energian tuotannon, käytön ja varastoinnin säätely. Ihmisen tärkeimmät umpirauhaset esitellään kuvassa 3.1.

Kuva 3.1.
Tärkeimmät umpirauhaset ja niiden erittämiä hormoneja.





Kuva 3.2.
Aivolisäkkeen anatominen sijainti, rakenne ja erittämät hormonit.

Aivolisäke, hypotalamus ja hormonierityksen säätely

Aivolisäke eli hypofyysi on alle gramman painoinen rauhanen, joka sijaitsee aivojen alapuolella kitaluun syvennyksessä eli turkinsatulassa, sella turcicassa (kuva 3.2). Aivan sen yläpuolella kulkee näköhermoristeys, chiasma opticum. Aivolisäkkeessä on kaksi anatomisesti ja toiminnallisesti eroavaa osaa: 1) etulohko eli adenohypofyysi ja 2) takalohko eli neurohypofyysi. Etulohko muodostuu moninaisesta rauhassolukosta, joka tuottaa useita hormoneja (taulukko 3.1), ja takalohko hermokudoksesta, joka toimii virtsaneritystä vähentävän hormonin eli antidiureettisen hormonin (ADH) ja oksitosiinin varastona. Hypotalamus sijaitsee väliaivojen alaosassa aivolisäkkeen yläpuolella, ja se on vartensa välityksellä suorassa yhteydessä aivolisäkkeeseen. Hypotalamuksessa tuotetaan useita aivolisäkehormoneja vapauttavia mutta myös vapautumista estäviä tekijöitä (taulukko 3.1).

Hormonien eritystä umpirauhasista säätelevät niille kullekin ominaiset eritystä kiihdyttävät eli stimuloivat ja eritystä vähentävät eli inhiboivat tekijät. Useimpien umpirauhasten hormonierityksen säätely tapahtuu hypotalamus-hypofyysiakselin

palautejärjestelmän (feedback-järjestelmä) kautta (kuva 3.3). Yksi esimerkki tästä on tilanne, jossa kilpirauhasen erittämän hormonin, tyroksiinin, pitoisuus elimistössä on pienentynyt. Tämä stimuloi hypotalamuksessa tyreotropiinin vapauttajahormonin (TRH) eritystä ("positiivinen palaute"), joka puolestaan lisää aivolisäkkeessä tyreotropiinin (TSH) eritystä verenkiertoon. Kun TSH kiinnittyy kilpirauhasessa sille ominaiseen vastaanotinkohtaan eli reseptoriin, kilpirauhasen tyroksiinin eritys lisääntyy. Elimistön tyroksiinipitoisuuden suureneminen puolestaan inhiboi TRH:n ja TSH:n eritystä ("negatiivinen palaute"). Näin hormonit, joiden eritys on hypotalamuksen ja aivolisäkkeen kautta säädeltyä, itse säätelevät omaa eritystään.

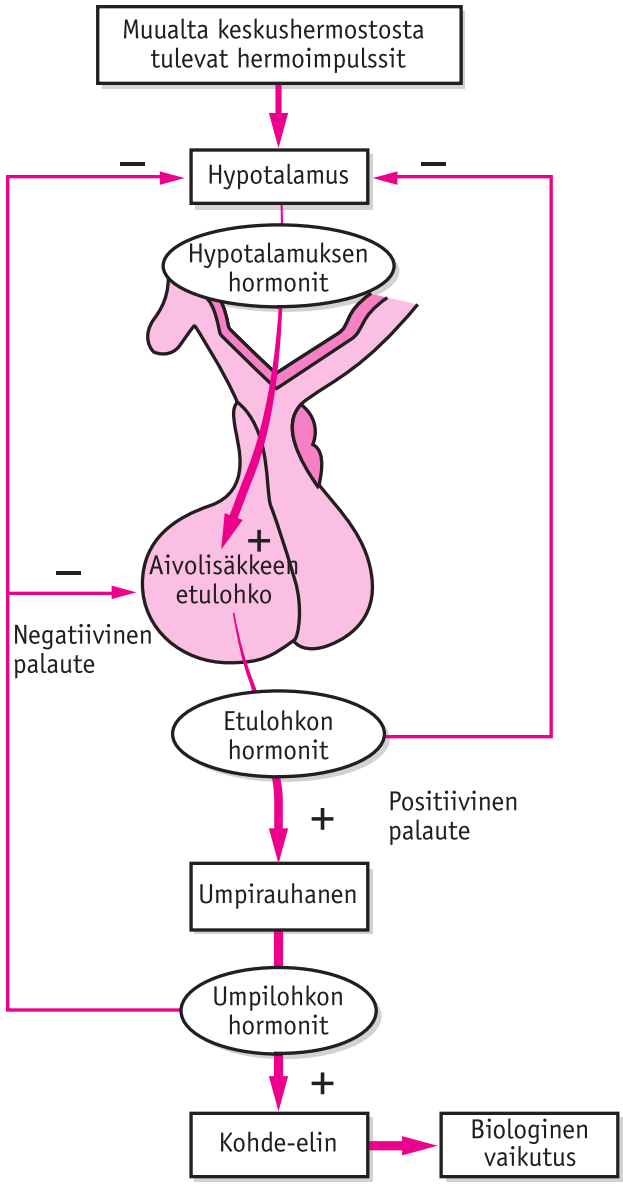
Palautejärjestelmä voi toisaalta toimia myös suoraan umpirauhasessa sen eritystoimintaa stimuloivien tai inhiboivien ärsykkeiden välillä. Esimerkiksi veren kalsiumpitoisuuden pieneneminen aiheuttaa lisäkilpirauhasten pinnalla sijaitsevien, kalsiumia aistivien reseptorien stimulaation, joka johtaa lisäkilpirauhashormonin, paratyreoideahormonin (PTH), erityksen lisääntymiseen. PTH:lla on elimistössä useita vaikutuksia, jotka lopulta johtavat veren kalsiumpitoisuuden suurenemiseen ja siten PTH:n erityksen vähenemiseen.

Hormonien eritystapoja

Hormonien eritystapoja on monia, mutta tyypillisin on niin sanottu endokriininen eritystapa, jossa umpirauhanen erittää hormoninsa suoraan verenkiertoon (kuva 3.2). Verenkierrosta hormonit hakeutuvat kohdesoluissa oleviin, kullekin hormonille ominaisiin reseptoreihin. Hormonien aiheuttamat soluvaikutukset välittyvät näiden reseptorien kautta. Endokriinista eritystapaa noudattavat useimmat elimistön umpirauhaset, muun muassa aivolisäke, kilpirauhanen, lisämunuaiset ja haiman insuliinia erittävät beetasolut. Toinen tärkeä eritys-

TAULUKKO 3.1. Hypotalamuksen, aivolisäkkeen ja umpirauhasen muodostaman akselin hormonit.

Hypotalamuksen välittäjähormoni	Aivolisäkkeen hormoni	Kohdeumpirauhanen
Vapauttajat:		
Tyreotropiinin vapauttajahormoni (TRH)	Tyreotropiiini (TSH) Prolaktiini	Kilpirauhanen Rintarauhanen
Kortikotropiinin vapauttajahormoni (CRH)	Kortikotropiini (ACTH)	Lisämunuaisen kuori
Kasvuhormonin vapauttajahormoni (GHRH)	Kasvuhormoni (GH) Prolaktiini	– Rintarauhanen
Gonadotropiinien vapauttajahormoni (GnRH)	Luteinisoiva hormoni (LH) ja (FSH)	Kivekset ja munasarjat
Estäjät:		
Somatostatiini	Kasvuhormoni (GH) Tyreotropiini (TSH)	– Kilpirauhanen
Dopamiini	Prolaktiini Tyreotropiini (TSH)	Rintarauhanen Kilpirauhanen



Kuva 3.3.
Hypotalamuksen, aivolisäkkeen ja umpirauhasen toiminnan välinen säätelyjärjestelmä.
+ = kiihdyttävä vaikutus
– = hillitsevä vaikutus

tapa on niin sanottu neuroendokriininen eritystapa (kuva 3.2). Siinä endokriiniseen suuntaan erilaistunut hermosolu, neuroni, erittää vapauttajahormonia erityiseen porttilaskimoon, josta hormonit etsiytyvät kullekin vapauttajahormonille tarkoitettuun rauhassolukkoon aiheuttaen siinä endokriinisen hormonierityksen. Yksi esimerkki tällaisesta neuroendokriinisesta erityksestä on hypotalamuksen endokriininen hermosolu, joka erittää TRH:ta aivolisäkkeen porttilaskimoon. Porttilaskimosta TRH hakeutuu aivolisäkkeen TSH:ta tuottavien rauhassolujen pinnalla oleviin, TRH:ta tunnistaviin reseptoreihin, mistä seuraa TSH:n endokriininen eritys verenkiertoon.

Yleistä umpirauhasten sairauksista

Umpirauhasten sairauksissa eli endokrinologisissa sairauksissa elimistön normaali tasapainotila järkkyy, kun hormonieritys tai hormonin kohdevaikutus muuttuu jostain syystä epänormaaliksi. Syy hormonierityksen epätarkoituksenmukaiseen erityksen voi olla itse umpirauhasessa, jolloin puhutaan primaarisesta umpirauhassairaudesta, tai kyseessä voi olla hormonierityksen muuttuminen epätarkoituksenmukaiseksi toissijaisesta eli sekundaarisesta syystä. Sekundaarisena syynä voi olla muun muassa hypotalamuksen tai aivolisäkkeen tai kummankin umpirauhasta säätelevien hormonien epätarkoituksenmukainen eritys, jolloin kyseessä on niin sanottu sentraalinen umpirauhassairaus.

Endokrinologiset sairaudet voidaan karkeasti jakaa 1) sairauksiin, joissa hormonieritys lisääntyy (liikatoiminta), ja 2) sairauksiin, joissa hormonieritys tai sen vaikutus vähenee (vajaatoiminta). Taulukossa 3.2

esitetään karkea jako liikatoiminnan ja vajaatoiminnan syistä.

Umpirauhasen liikatoiminnan syitä

Liikatoiminnan primaarisia syitä ovat esimerkiksi lisämunuaisen kuorikerroksen hyvänlaatuisen kasvaimen, adenooman, aiheuttama kortisolin liikatuotanto, joka johtaa Cushingin oireyhtymään. Umpieritysrauhasen monet tulehdukset, etenkin niin sanotut autoimmuunitulehdukset, voivat lisätä umpieritysrauhasen hormonituotantoa tai -eritystä. Esimerkiksi kilpirauhaskudosta tuhoavassa subakuutissa autoimmuunityreoidiitissa vaurioituneesta kilpirauhasesta pääsee verenkiertoon erittymään varastoitunutta kilpirauhashormonia, mikä johtaa ohimenevään kilpirauhasen liikatoimintaan.

Sentraaliset sairaudet, etenkin hypotalamuksen sairaudesta johtuvat, ovat harvinaisia umpieritysrauhasen liikatoimintaan johtavia tiloja. Esimerkiksi aivolisäkkeen adenooma voi erittää liikaa kortisolia stimuloivaa hormonia (ACTH), joka stimuloi lisämunuaiskuorta liialliseen kortisolihormonin erityksen. Joskus harvoin eräät

TAULUKKO 3.2. Umpirauhasen liika- ja vajaatoiminnan syitä.

LIIKATOIMINTA

❖ **Umpirauhasen sairaudesta johtuvat eli primaariset syyt:**
- Kasvaimet: adenoomat, pahanlaatuiset kasvaimet
- Tulehdukset: autoimmuunitulehdukset, virukset
- Umpirauhasen liikakasvu eli hyperplasia

❖ **Hypotalamuksen tai aivolisäkkeen sairaudesta johtuvat eli sentraaliset syyt:**
- Aivolisäkkeen kasvaimet: adenoomat, pahanlaatuiset kasvaimet
- Aivolisäkkeen hormoniresistenssi (harvinainen)
- Hypotalamuksen sairaudet: mm. kasvaimet, tulehdukset

❖ **Muita syitä:**
- Umpirauhasen ulkopuolelta tuleva eli ektooppinen hormonituotanto (harvinainen)
- Lääkkeet ja muut hormonieritystä lisäävät lääkkeet
- Fysiologiset tekijät

VAJAATOIMINTA

❖ **Umpirauhasen sairaudesta johtuvat eli primaariset syyt:**
- Synnynnäiset ja hankitut kehityshäiriöt
- Tulehdukset: autoimmuunitulehdukset, virukset

❖ **Hypotalamuksen tai aivolisäkkeen sairaudesta johtuvat eli sentraaliset syyt:**
- Aivolisäkkeen vajaatoiminta eli hypopituitarismi: useita syitä
- Hypotalamuksen vaurio: kallovamma

❖ **Muita syitä:**
- Kohdekudoksen heikentynyt hormoniherkkyys
- Lääkkeet ja muut hormonituotantoa tai -eritystä vähentävät aineet
- Fysiologiset tekijät
- Umpirauhasten tuhoutuminen
  - leikkaus
  - sädehoito

syöpäkasvaimet voivat tuottaa hormonin kaltaisia aineita ja aiheuttaa liikatoiminnan oireita, jolloin kyseessä on niin sanottu ektooppinen hormonituotanto. Yksi esimerkki tästä on ACTH:n kaltaista peptidiä tuottava pienisoluinen keuhkosyöpä, joka stimuloi lisämunuaisen kuorikerroksen kortisolin tuotantoa johtaen Cushingin oireyhtymään. Hormonitoiminnan häiriö voi olla myös lääkityksen aiheuttama. Esimerkiksi eräät psyykenlääkkeet voivat johtaa prolaktiinin liikaeritykseen.

Umpirauhasen vajaatoiminnan syitä

Vajaatoiminnan primaarisia syitä voivat olla erilaiset synnynnäiset kehityshäiriöt, jolloin umpieritysrauhanen ei ole kehittynyt normaalisti. Muita syitä ovat esimerkiksi hormonia tuottavaa kudosta tuhoavat autoimmuunitulehdukset, kasvaimet ja umpieritysrauhasten leikkausten tai vammojen jälkitilat.

Sentraaliset syyt ovat umpirauhasten vajaatoiminnassa harvinaisia. Hypotalamuksen ja aivolisäkkeen monet eri sairaudet voivat johtaa aivolisäkkeen vajaatoimintaan eli hypopituitarismiin, jossa yhden tai useampien umpirauhasia stimuloivien hormonien tuotanto on vähentynyt tai loppunut.

Joskus hormonitaso todetaan normaaliksi tai suurentuneeksi, mutta silti potilaalla on vajaatoiminnan oireita. Tällöin kyseessä voi olla kohdekudoksen heikentynyt hormoniherkkyys, resistenssi, mutta se on hyvin harvinainen tila useimpien hormonien kohdalla. Poikkeuksena on kuitenkin tyypin 2 eli aikuistyypin diabetes, jossa suurentuneen veren glukoosipitoisuuden syynä on useimmiten muun muassa luurankolihasten ja maksan vähentynyt insuliiniherkkyys eli insuliiniresistenssi. Vajaatoiminta voi kehittyä myös eräiden lääkkeiden vaikutuksesta. Esimerkiksi liiallinen jodi voi estää kilpirauhasen hormonituotantoa.

Aivolisäkkeen ja hypotalamuksen sairaudet

Aivolisäkkeen sairaudet voivat ilmetä eriasteisina yhden tai useamman hormonin liika- tai vajaatoimintana. Jos aivolisäkesairauden syynä on aivolisäkkeen kasvain, se voi lisäksi aiheuttaa paineoireena esimerkiksi näköhäiriöitä tai päänsärkyä tai kumpaakin. Hypotalamuksen sairauksista johtuvat hormonisairaudet ovat harvinaisia, ja niihin voi liittyä hormonipoikkeavuuksien lisäksi myös muita hypotalamukseen vauriosta johtuvia oireita, muun muassa tunne-elämän häiriöitä, hallitsematonta ruokahalua ja janontunteen häviämistä. Hypotalamuksen sairaudet voivat johtua sitä tuhoavasta tilasta, kuten kasvaimista, tulehduksista tai kallovammoista. Hypotalamuksen sairauksia ei diabetes insipidusta lukuun ottamatta käsitellä tässä kirjassa tarkemmin.

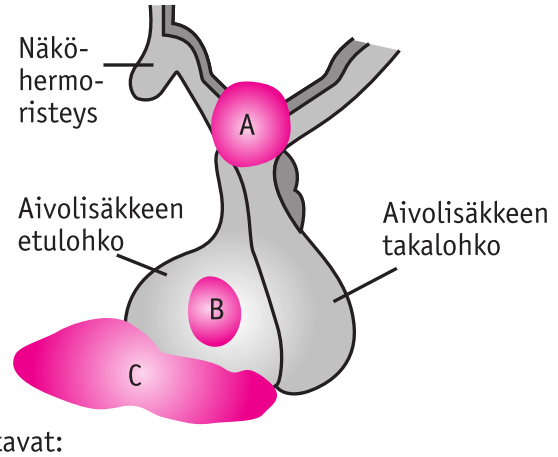
Aivolisäkkeen kasvaimet

Aivolisäkkeen kasvaimet ovat lähes poikkeuksetta sen etulohkon soluista syntyneitä hyvänlaatuisia adenoomia. Ne ovat sangen tavallisia, ja esimerkiksi ruumiinavauksissa niitä löytyy 6–25 %:lla vainajista. Adenoomien luonne määräytyy sen mukaan, mistä rauhassolutyypistä ne ovat lähtöisin. Yleisin on prolaktiinia tuottavista rauhassoluista lähtöisin oleva, prolaktiinia tuottava prolaktinooma (kuva 3.4). Toiseksi yleisin hormonia tuottava aivolisäkeadenooma on kasvuhormonisoluadenooma, joka johtaa aikuisilla akromegalia nimiseen sairauteen. Adenooma voi olla myös hormonaalisesti tuottamaton eli inaktiivi, jolloin siitä käytetään nimitystä toimimaton adenooma. Pieniä, läpimitaltaan alle 10 mm:n kokoisia adenoomia kutsutaan mikroadenoomiksi ja sitä suurempia makroadenoomiksi (kuva 3.4). Adenoomat voivat kasvaessaan painaa ympäröiviä kudoksia ja johtaa aivolisäkkeen yhden tai useamman rauhassolukon hormonin erityksen häiriintymiseen. Aivolisäkkeen adenoomat voivat kasvaa pelkästään aivolisäkkeen sisällä eli intrasellaarisesti, aivolisäkkeen yläpuolella eli suprasellaarisesti tai leviämällä ympäröiviin kudoksiin eli invasiivisesti (kuva 3.4). Varsinkin suprasellaarisesti kasvava adenooma voi painaa näköhermoa aiheuttaen näkökenttäpuutoksia ja näöntarkkuuden heikentymistä. Muita adenooman aiheuttamia paikallisoireita ovat muun muassa päänsärky ja silmälihashalvaukset. Aivolisäkeadenooman epäily voi siten herätä, jos potilaalla on jonkin tai joidenkin hormonien puutokseen tai liikatoimintaan tai kumpaankin sopivia oireita

Prolaktinooma	n. 30 %
Kasvuhormonisoluadenooma	n. 15 %
Toimimaton adenooma	25–30 %
Muut:	
Prolaktiini- ja kasvuhormonisoluadenooma (sekasoluadenooma)	
Kortikotropiiniadenooma	
Gonadotropiiniadenooma	
Tyreotropiiniadenooma	

Adenooman hormoniliikatuotannosta johtuvat oireet

Paine/paikallisoireet:
- adenooman painevaikutuksesta jonkin/joidenkin aivolisäkehormonien vajaatoiminta
- näkökenttäpuutokset
- näöntarkkuuden aleneminen
- päänsärky
- silmälihashalvaukset



Kuva 3.4. Aivolisäkeadenoomien luokittelu, niiden aiheuttamat paikallisoireet ja anatominen sijainti.

Kasvutavat:
A = suprasellaarinen, B = intrasellaarinen, C = invasiivinen

Mikroadenooma: < 10 mm
Makroadenooma: ≥ 10 mm

tai toisaalta vain paikallisoireita, esimerkiksi päänsärkyä. Nykyisin pään alueen tietokone- ja magneettitutkimusten yleistyttyä aivolisäkekasvaimen löytyminen sattumalöydöksenä on varsin yleistä. Tällaisen niin sanotun insidentalooman mahdollinen hormonaalinen aktiivisuus on selvitettävä tarkoin.

Aivolisäkekasvaimien diagnostiikka ja hoito

Aivolisäkekasvaimien diagnostiikka perustuu 1) poikkeavan hormonierityksen osoittamiseen ja 2) aivolisäkkeen kuvantamiseen magneettitutkimuksella (MRI). Poikkeava hormonieritys pyritään osoittamaan alkuvaiheessa määrittämällä verestä yleensä pelkät perushormonitasot (taulukko 3.3). Usein hormonierityksen häiriön osoittaminen saattaa kuitenkin monista syistä olla vaikeaa. Varsinkin alkuvaiheessa hormonihäiriöt voivat olla lieviä, ja myös normaaliin hormonierityksen liittyy vuorokausivaihtelua. Lisäksi aivolisäkkeen sairauksissa hormonierityksen häiriöt voivat olla jaksoittaisia. Hormonieritys on yksilöllistä, ja normaalit fysiologiset ärsykkeet vaikuttavat hormonienerityksen, etenkin prolaktiinin ja kasvuhormonin. Hormonihäiriön osoittamiseksi tarvitaankin joskus erilaisia hormonien stimulaatio- ja jarrutuskokeita.

TAULUKKO 3.3. Peruslaboratoriotutkimukset selviteltäessä aivolisäkekasvaimen hormonaalista toimintaa ja vaikutusta aivolisäkkeen hormonitoimintaan. (S = seerumi)

S-aamukortisoli (klo 8)
S-tyroksiini (T4v)
S-tyreotropiini (TSH)
S-kasvuhormoni (GH)
S-IGF-1 (somatomediini-C)
S-prolaktiini
S-luteinisoiva hormoni (LH)
S-follikkeleita stimuloiva hormoni (FSH)
S-testosteroni (miehet)
S-estradioli (S-E2) (naiset; harkinnan mukaan)

Hoito. Aivolisäkekasvaimien hoitoperiaatteet määräytyvät kasvaimen etiologian, koon ja levinneisyyden ja toisaalta potilaan oireiden ja iän perusteella. Usein ensisijaisena hoitona on leikkaus. Poikkeuksena ovat pienet, toimimattomat insidentaloomat, joihin ei liity aivolisäkehormonien vajaatoimintaa. Niiden hoitoon riittää usein pelkkä seuranta.

Prolaktiinia erittävien adenoomien hoitona käytetään ensisijaisesti lääkehoitoa. Lääkehoitoa käytetään myös esimerkiksi akromegaliassa, jos tauti jatkuu leikkauksen jälkeenkin aktiivisena.

Sädehoitoa ei käytetä ensisijaisena hoitona, mutta sitä käytetään harkitusti tapauksissa, joissa leikkauksella tai lääkkeillä ei päästä hyvään hoitotulokseen tai leikkaus ei invasiivisen kasvun takia ole mahdollinen. Sädehoidon vaikutus ilmenee hitaasti, ja sen yleisenä komplikaationa on muidenkin aivolisäkehormonien tuotannon väheneminen eli hypopituitarismin kehittyminen. Nykyisin käytetään niin sanottua täsmäsädehoitoa (stereotaktinen sädehoito), jolla saadaan tarkempi ja nopeampi hoitovaste.

Ensisijainen kirurginen hoitomuoto on leikkaus nenäkuorikon kautta eli transsfenoidaalisesti. Suuret suprasellaariset aivolisäkekasvaimet tai hypotalamuksen sairaudet operoidaan kuitenkin avatun kallon kautta, kraniotomiateitse. Aivolisäkekirurgian komplikaatioina hypopituitarismin kehittyminen ja näköhermon vaurioituminen ovat mahdollisia.

Prolaktinooma

Prolaktiini ja hyperprolaktinemia

Prolaktiini on aivolisäkkeen etulohkosta erittyvä hormoni, jonka tärkein tehtävä on

imetyksen aikaisen maidontuotannon eli laktaation käynnistäminen ja ylläpitäminen. Prolaktiinin eritys on jatkuvan jarrutuksen eli inhibition alaista, ja hermosolujen tuottama dopamiini on tärkein sen eritystä jarruttava tekijä. Niinpä esimerkiksi toimimattoman adenooman yhteydessä, jolloin hypotalamuksen ja aivolisäkkeen yhteys kasvaimen aiheuttaman painevaikutuksen takia katkeaa, tämä jarrutusefekti häviää ja prolaktiinin eritys lisääntyy. Prolaktiinin eritystä vapauttavia tekijöitä ovat tyreotropiinin vapauttajahormoni (TRH) ja kasvuhormonin vapauttajahormoni (GHRH) (taulukko 3.1). Naisilla prolaktiinipitoisuus on normaalisti noin < 500 mU/l ja miehillä < 300 mU/l.

Prolaktiinin epätarkoituksenmukainen liikatuotanto, hyperprolaktinemia, on varsin yleinen tila, ja sen taustalla voi olla monia sekä fysiologisia että eri sairauksista johtuvia syitä (taulukko 3.4). Joskus prolaktiinimolekyylit voivat takertua toisiinsa, jolloin prolaktiinimäärityksessä saadaan tulokseksi virheellisen suuri pitoisuus. Tällöin puhutaan makroprolaktiinista. Makroprolaktiinilla ei ole biologista aktiivisuutta. Hyperprolaktinemia jarruttaa sekä miehillä että naisilla hypotalamuksen, hypofyysin ja sukurauhasen muodostaman akselin toimintaa johtaen miehillä testosteroni- ja naisilla estrogeenipitoisuuksien vähenemiseen. Pitkäkestoinen hyperprolaktinemia aiheuttaa miehillä erektiohäiriöitä, libidon heikentymistä ja kivesten koon pienentymistä. Naisilla se aiheuttaa kuukautiskierron häiriöitä, maidoneritystä rinnoista eli galaktorreaa ja lapsettomuutta.

Prolaktinooman taudinkuva

Prolaktinooma on yleisin hypofyysin adenooma (kuva 3.4). Se todetaan naisilla huomattavasti useammin kuin miehillä. Miesten ja naisten taudinkuvat poikkeavat yleensä huomattavasti toisistaan. Miehillä prolaktinooma todetaan tyypillisesti kasvaimen aiheuttamien paineoireiden, mm. näköhäiriöiden ja päänsäryn, takia tehtyjen tutkimusten perusteella. Tarkemmassa anamneesissa miehillä on lähes poikkeuksetta esiintynyt jonkinasteista erektiohäiriötä ja libidon heikentymistä. Fertiili-iässä olevat naiset sitä vastoin hakeutuvat tyypillisesti aiemmin tutkimuksiin kuukautiskierron häiriöiden, galaktorrean tai lapsettomuuden vuoksi. Diagnoosivaiheessa naisilla todetaan useimmiten mikroadenooma, toisin kuin miehillä, joilla prolaktinooma on toteamishetkellä yleensä suuri. Osaltaan taudinkuvien erilaisuus sukupuolien välillä selittynee sillä, että miehillä prolaktinooma kasvaa nopeammin. Prolaktinoo-

TAULUKKO 3.4. Hyperprolaktinemian syitä.

Fysiologiset syyt
- Uni
- Stressi
- Fyysinen rasitus
- Raskaus
- Imetys
- Rintojen koskettelu

Aivolisäkesairaudet
- Kasvaimet
  - prolaktinooma
  - muut adenoomat (painevaikutus)
- Tyhjä sella
- Aivolisäkkeen varren vaurio

Lääkkeet
- Neuroleptit
- Masennuslääkkeet
- Dopamiiniantagonistit (esim. pahoinvointilääkkeenä käytetty metoklopramidi)
- Estrogeeni
- Opiaatit

Primaarinen hypotyreoosi
Maksakirroosi
Munuaisten vajaatoiminta
Idiopaattinen hyperprolaktinemia (muut syyt suljettu pois)
Makroprolaktiini

man diagnoosivaiheessa naiset ovat yleensä nuoria, noin 30-vuotiaita. Miehet ovat sitä vastoin vanhempia: sairastuneiden keski-ikä on noin 45 vuotta. Osa prolaktiinia tuottavista adenoomista tuottaa myös kasvuhormonia, jolloin kyseessä on ns. sekasoluadenooma.

Prolaktinooman diagnostiikka

Selvä hyperprolaktinemia (>800 mU/l) ilman selkeää selittävää syytä on aina aihe aivolisäkkeen alueen MRI-kuvaukselle. Prolaktinoomassa veren prolaktiinipitoisuus on poikkeuksetta suurentunut ja yhteydessä kasvaimen kokoon. Mikroprolaktinoomissa prolaktiinipitoisuus voi olla vain kohtalaisesti suurentunut (1000–4000 mU/l), mutta makroadenoomissa (≥10 mm) se on lähes poikkeuksetta > 5000 mU/l. Pienempi prolaktiinipitoisuus makroadenooman yhteydessä viittaa vahvasti toimimattoman adenooman aiheuttamaan painevaikutukseen aivolisäkkeen varressa. Pienimmät prolaktinoomat eivät välttämättä näy MRI-tutkimuksessa. Makroprolaktiini voidaan tarvittaessa määrittää erityismääritysmenetelmällä.

Prolaktinooman hoito

Hoidon periaatteena on saavuttaa normaali veren prolaktiinipitoisuus, pienentää tai estää prolaktinooman kasvu ja turvata aivolisäkkeen muu normaali toiminta. Hoitolinja riippuu potilaan oireista, iästä ja adenooman koosta.

Oireettoman mikroprolaktinooman hoidoksi riittää seuranta, koska se ei yleensä kasva kooltaan. Oireita aiheuttavassa mikroprolaktinoomassa suositaan ensisijaisena hoitona lääkehoitoa. Myös makroprolaktinoomat pienenevät usein nopeasti lääkehoidon aikana, ja lääkehoito onkin niissä nykyisin yleensä ensisijainen hoito. Jos lääkehoito ei pienennä kasvainta, lääkehoito ei sivuvaikutusten vuoksi sovi tai näkökenttäpuutokset eivät korjaudu, on leikkaushoito aiheellinen. Sädehoitoa prolaktinoomien hoidossa tarvitaan hyvin harvoin

Prolaktinooman lääkehoidossa käytetään dopamiiniagonisteja, jotka lisäävät dopamiinin eritystä ja siten ollen vähentävät prolaktiinin eritystä. Käytössä ovat bromokriptiini (Parlodel®) ja kabergoliini (Dostinex® ja Cabaser). Dopamiiniagonistit ovat turvallisia, mutta niiden sivuvaikutuksia ovat pahoinvointi, huimaus ja ylösnousuun liittyvä verenpaineen lasku eli posturaalinen hypotensio. Kabergoliinin sivuvaikutukset ovat vähäisimmät, ja sen käyttöä helpottaa annostelu vain 1–2 kertaa viikossa. Kabergoliini on nykyisin ensisijainen valinta prolaktinooman lääkehoidossa. Lääkehoidon teho on prolaktinoomissa erittäin hyvä. Mikroprolaktinoomissa veren prolaktiinipitoisuus normaalistuu melkein aina ja makroprolaktinoomissakin joka toisella potilaalla. Lisäksi kasvaimen koko pienenee noin 80 %:lla potilaista yli puolet. Mikroprolaktinoomissa lääkehoitoa jatketaan 4 vuotta, jolloin lääketauon jälkeen voidaan arvioida, pysyykö veren prolaktiinipitoisuus normaalina. Hoitoa jatketaan, jos pitoisuus alkaa suurentua. Makroprolaktinoomissa lääkehoito on yleensä elinikäinen. Prolaktinoomaa sairastavien ennuste on hyvä.

Akromegalia

Kasvuhormoni

Kasvuhormonilla on keskeinen merkitys lasten pituuskasvussa. Lisäksi sillä on muitakin solujen kasvuun ja rakentumiseen liittyviä eli anabolisia vaikutuksia. Se muun muassa suurentaa lihasmassaa. Kasvuhormonin puute kasvuiässä johtaa lyhytkasvuisuuteen ja toisaalta liikaeritys gigantismiin eli jättikasvuisuuteen. Aikuisiässä kasvuhormonin puutoksen aiheuttamat oireet ovat vähem-

män dramaattisia, mutta vaikea puutos voi altistaa luukadolle ja aiheuttaa psyykkisiä oireita, muun muassa masennusta. Kasvuhormonin liikatuotanto aikuisiässä johtaa akromegaliaan eli kärkikasvuisuustautiin.

Kasvuhormonin vaikutukset välittyvät suoraan kohdekudokseen kasvutekijöiden välityksellä (kuva 3.5). Kasvuhormoni stimuloi maksassa etenkin kasvutekijä IGF-1:n eli somatomediini C:n synteesiä. IgF-1 välittää suurelta osin kasvuhormonin biologiset vaikutukset ja säätelee negatiivisen palautteen kautta kasvuhormonin eritystä aivolisäkkeestä.

Akromegalian syyt ja yleisyys

Akromegalialle ovat tyypillisiä kasvuhormonin liikatuotannosta aiheutuva luuston ja pehmytkudosten liikakasvu ja erilaiset aineenvaihdunnalliset eli metaboliset muutokset. Se on yhtä yleinen miehillä ja naisilla, ja potilaiden keski-ikä sairauden toteamishetkellä on noin 45 vuotta. Akromegalia on harvinainen tauti, jota Suomessa diagnosoidaan alle 20 tapausta vuosittain.

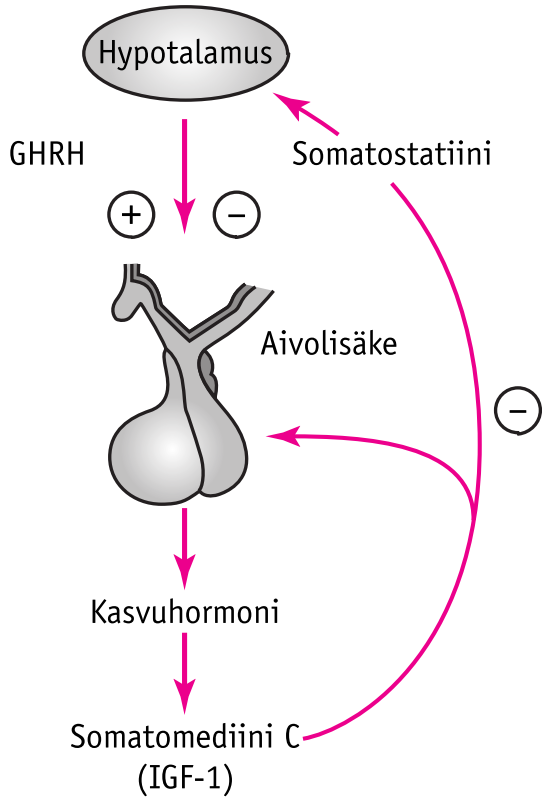
Ylivoimaisesti tavallisin akromegalian syy on aivolisäkkeen kasvuhormonia tuottava adenooma. Joskus kasvuhormonia tuottava adenooma erittää myös prolaktiinia. Tällöin kyseessä on niin sanottu seka-adenooma. Muut akromegalian syyt ovat erittäin harvinaisia (< 1 % tapauksista), mutta mahdollisia ovat kasvuhormonin ektooppinen tuotanto esimerkiksi pienisoluisen keuhkosyöpäkasvaimen tai feokromosytooman erittämänä tai kasvuhormonia vapauttavan hormonin GHRH:n liikatuotanto.

Oireet ja löydökset

Akromegalia kehittyy yleensä hyvin hitaasti vuosien aikana. Oireet ja löydökset johtuvat kasvuhormonin aiheuttamista elinmuutoksista ja adenooman mahdollisesta painevaikutuksesta (taulukko 3.5). Tyypillinen löydös on luuston kärkiosien kasvu: kädet, jalat, nenä, leuka ja silmäkuopan yläreuna suurenevat. Lisäksi pehmytkudokset paksuntuvat, minkä vuoksi voi tulla hermon pinneoireita, esimerkiksi ranteeseen karpaalitunnelioire. Huulet, korvat ja sisäelimet voivat myös suurentua. Nivelrikko eli artroosi on myös tyypillinen löydös akromegaliassa. Lisäksi paksusuolen adenomatoottisten kasvainten riski on suurentunut.

Potilaan kokemia subjektiivisia oireita ovat yleensä väsymys, hikoilu ja päänsärky, mutta erilaiset nivelsäryt, lihasheikkous, unihäiriöt, libidon heikkeneminen ja kuukautiskierron häiriöt ovat myös tavallisia. Noin joka kymmenennellä potilaalla on adenooman paineoireesta johtuvia näkökenttäoireita.

Kuva 3.5.
Kasvuhormonierityksen säätely. GHRH = kasvuhormonin vapauttajahormoni.



TAULUKKO 3.5 Akromegalian kliinisiä oireita ja löydöksiä.

Oireet

- Väsymys
- Päänsärky
- Nivelsäryt
- Hikoilu
- Kuorsaus
- Lihasten väsyvyys
- Seksuaalisen halun väheneminen
- Kuukautishäiriöt
- Rintojen maitovuoto

Löydökset

- Kasvojen kärkiosien kasvu
  - jykevä leuka
  - suuri nenä
  - silmäkuopan yläreunan kasvu
- Jalkojen ja käsien suureneminen
- Kohonnut verenpaine
- Nivelrikko
- Ihon paksuneminen
- Paksusuolen adenomatoottiset kasvaimet
- Sokeriaineenvaihdunnan häiriöt

Hyperprolaktinemiaa todetaan noin joka kolmannella potilaalla, mutta se on yleensä lieväasteista. Kasvuhormoni kiihdyttää lisäksi kilpirauhashormonin eritystä, jolloin kilpirauhanen voi suurentua (struuma), ja noin 10 %:lle potilaista kehittyy kilpirauhasen liikatoiminta eli hypertyreoosi. Kasvuhormonin liikaeritys aiheuttaa myös insuliiniherkkyyden vähenemistä (ks. insuliiniresistenssi) ja siitä johtuvaa eriasteista sokerinsiedon heikentymistä. Diabetes kehittyy noin joka viidennelle potilaalle.

Akromegalian diagnostiikka

Taudin diagnoosi perustuu tyypilliseen kliiniseen kuvaan. Potilaalla on karkeat kasvonpiirteet, isot kädet ja jalat ja usein matala ääni. Potilas saattaa kertoa, että hänen kengännumeronsa on vuosien varrella pikkuhiljaa suurentunut eikä vihkisormus enää lähde sormesta pois. Muutokset ovat kehittyneet vuosien varrella hyvin hitaasti, eivätkä potilas tai hänen omaisensa ole yleensä havainneet niitä. Potilaat valittavat myös hikoilua ja päänsärkyä.

Diagnoosi varmistetaan veren kasvuhormonimäärityksellä. On huomattava, että kasvuhormoni erittyy sysäyksittäin, ja sen pitoisuus voi lisäksi suurentua erilaisissa fyysisissä ja psyykkisissä stressitilanteissa. Yksittäinen suurentuneeksi todettu veren kasvuhormonipitoisuus ei siten välttämättä johdu akromegaliasta. Jos satunnaisesti määritetyn kasvuhormonin pitoisuus on < 1 µg/l (2.5 mU/l), kyseessä ei ole akromegalia. Täydentävänä perustutkimuksena käytetään seerumin IGF-1-pitoisuuden määritystä.

Akromegalian epäily varmistetaan oraalisella glukoosirasituskokeella (sokerirasituskoe), jossa potilaalle annetaan 75 g glukoosia liuoksena juotavaksi. Ennen glukoosiliuoksen nauttimista potilaalta mitataan paastoverenglukoosi ja otetaan kasvuhormoninäyte. Uudet näytteet otetaan yhden, kahden ja kolmen tunnin kuluttua glukoosiliuoksen jälkeen. Normaalisti veren glukoosipitoisuuden suureneminen jarruttaa kasvuhormonin eritystä, mutta akromegaliassa sen eritys pysyy ennallaan tai jopa lisääntyy.

Adenooman kuvantamisessa käytetään ensisijaisesti MRI-tutkimusta.

Akromegalian hoito

Hoidon tavoitteina on normalisoida kasvuhormonin eritys, poistaa adenooman aiheuttama painevaikutus ympäröivään ku-

dokseen, vähentää taudin aiheuttamia oireita, normalisoida elämän ennuste ja säilyttää muun aivolisäkkeen normaali toiminta.

Ensisijaisena hoitona on adenooman transsfenoidaalinen leikkaus. Taitavan kirurgin käsissä mikroadenoomissa on mahdollista päästä hoitotavoitteisiin jopa 90 %:ssa tapauksia. Makroadenoomissa hoitotavoitteet saavutetaan keskimäärin 50 %:lla potilaista. Jos tauti jatkuu aktiivisena ensimmäisen leikkauksen jälkeen, uusintaleikkauksella harvoin päästään hyvän hoidon tavoitteisiin. Onnistuneen leikkauksen jälkeen tauti saattaa uusiutua, mutta sen riski on alle 10 %.

Lääkehoidossa käytetään ensisijassa niin sanottuja somatostatiinianalogeja. Niitä on käytössä kaksi valmistetta: oktreotidi (Sandostatin®) ja lanreotidi (Somatuline®). 30–60 %:lla hoidetuista potilaista saavutetaan normaalit seerumin IGF-1 pitoisuudet. Nykyään suositaan pitkävaikutteisia, yleensä kerran kuukaudessa lihakseen pistettäviä annosmuotoja. Somatostatiinianalogien haittoina ovat vatsaoireet, muun muassa sappikivien muodostuminen ja erittäin kallis hinta. Muitakin lääkevaihtoehtoja on, kuten bromokriptiini ja kabergoliini, mutta niiden teho somatostatiinianalogeihin verrattuna on huono. Uusimpana lääkkeenä on markkinoille tullut pegvisomantti (Somavert®), joka estää kasvuhormonin stimuloimaa IGF-1 eritystä maksasta. Sitä voidaan käyttää somatostatiinianalogihoidon rinnalla, jos somatostatiinianalogihoidolla yksin ei päästä hoitotavoitteisiin.

Sädehoitoa akromegaliapotilaille annetaan nykyisin vain harkitusti, esimerkiksi täydentävänä hoitona makroadenoomaleikkauksen jälkeen tai pienessä adenoomassa, jos lääkehoito on tehoton tai aiheuttaa sivuvaikutuksia.

Hoidon jälkeen potilaiden seerumin kasvuhormoni- ja IGF-1-pitoisuuksia seurataan koko eliniän. Hoidetun akromegaliaa sairastavan potilaan eliniän ennuste on lähes normaali, mutta etenkin naispotilailla sydän- ja verisuonisairauksista johtuvia kuolemia esiintyy normaalia enemmän.

Muut hormonaalisesti aktiiviset aivolisäkekasvaimet

Muut hormonia tuottavat kasvaimet, muun muassa tyreotropiinia (TSH), gonadotropiinia (LH tai FSH) ja kortikotropiinia (ACTH) tuottavat kasvaimet, ovat harvinaisia. ACTH:ta tuottavaa aivolisäkekasvainta (ns. Cushingin tauti) lukuun ottamatta niitä ei käsitellä tässä kirjassa.

Hypopituitarismi

Syyt

Hypopituitarismissa yhden tai sitä useamman aivolisäkkeen hormonin eritys on vähentynyt. Perussyynä voi olla jokin itse aivolisäkkeen toimintaa heikentävä sairaus tai tekijä tai sen toimintaa säätelevän hypotalamuksen vaurioituminen. Hypotalamuksen vaurioon, toisin kuin itse aivolisäkkeen häiriöön, voi liittyä muiden hormonihäiriöiden lisäksi myös antidiureettisen hormonin (ADH) puute. Lisäksi hypotalamuksen vaurioon liittyy dopamiinijarrutuksen väistymisen jälkeen usein prolaktiinin liikaeritystä.

Hypopituitarismi on yleensä hankittu, mutta se voi olla myös synnynnäinen tai peritty sairaus. Taulukossa 3.6 esitetään hypopituitarismin syitä. Hypofyysin adenoomat ovat yleisin syy. Hypopituitarismi voi kehittyä myös hoitotoimenpiteen, esimerkiksi aivolisäkkeen alueen leikkauksen, sädehoidon tai hormonihoidon seurauksena. Tällöin kyseessä on niin sanottu iatrogeeninen (hoidosta aiheutuva) syy.

Vakaviin kallovammoihin voi liittyä varsinkin hypotalamuksen vaurioita. Tällöin ensioireena voi esiintyä virtsamäärien lisääntyminen merkkinä ADH:n puutteesta, mutta aivolisäkkeen etulohkon hormonien puutteesta johtuvat oireet voivat alkuvaiheessa puuttua.

Aivolisäkkeen verenkierron häiriöt iskeemisen infarktin tai verenvuodon johdosta voivat johtaa hypopituitarismiin. Maininnan arvoinen on synnytyksen aikana tai sen jälkeen ilmaantuva Sheehanin oireyhtymä, joka johtuu iskeemisesta infarktista aivolisäkkeessä. Oireyhtymän tarkkaa syytä ei tiedetä. Joskus aivolisäkkeen adenooma voi tuhoutua itsekseen siihen tulevan verenvuodon tai iskemian vuoksi. Tällöin potilaalle voi tulla äkillistä pahoinvointia, kova päänsärky, kuume ja näkö- ja tajunnanhäiriötä. Tilaa kutsutaan pituitaariseksi apopleksiaksi. Siihen voi liittyä ohimenevä tai pysyvä hypopituitarismi.

Aivokasvaimet ja muiden syöpien lähettämät etäpesäkkeet eli metastaasit aivolisäkkeessä tai hypotalamuksessa voivat myös johtaa hypopituitarismiin. Hypopituitarismi voi johtua myös monista synnynnäisistä tai periytyvistä syistä. Lisäksi niin sanottu tyhjän sellan oireyhtymä ("empty sella") on tila, jossa aivoja ympäröivän lukinkalvon alainen likvoria sisältävä tila työntyy sellakuoppaan. Tyhjän sellan syitä voivat olla iatrogeeniset syyt tai apopleksia, tai se voi olla itsesyntyinen. Tyhjään sellaan ei välttämättä liity aivolisäkkeen toiminnan häiriöitä.

TAULUKKO 3.6. Hypopituitarismin syitä.

- **Aivolisäkkeen kasvaimet**
  adenoomat (yleisin)
  erilaiset aivokasvaimet
  muun kasvaimen etäpesäke
- **Hypotalamuksen kasvaimet**
  aivokasvaimet
  muun kasvaimen etäpesäke
- **Kallovammat**
- **Hoidosta johtuvat eli iatrogeeniset syyt**
  aivolisäkekirurgia
  sädehoito
  lääkehoito
- **Verisuoniperäiset syyt**
  Sheehanin oireyhtymä
  pituitaarinen apopleksia
  aivolisäkkeen infarkti
- **Tulehdukset ja infiltratiiviset syyt**
  virustulehdukset
  tuberkuloosi
  sarkoidoosi
  leukemian infiltraatti
- **Synnynnäiset ja periytyvät syyt**
  mm. Rathken kysta
- **Tyhjän sellan oireyhtymä**

Oireet ja löydökset

Hypopituitarismin oireet ja löydökset johtuvat perussyystä ja hormonin tai hormonien vajauksesta. Koska hormonivajauksen aste vaihtelee lievästä täydelliseen ja voi ilmetä yksinään tai erilaisina monien hormonien vajauksen yhdistelminä, hypopituitarismin taudinkuva vaihtelee tapauksittain. Oman leimansa tilaan tuovat perussyyn aiheuttamat muut oireet, esimerkiksi adenooman painevaikutuksesta aiheutuvat näkökenttäpuutosoireet tai hypotalamuksen vaurioitumisesta johtuvat muut oireet, kuten ruokahalun lisääntyminen ja tunne-elämän vaihtelut. Hypopituitarismin ensimmäiset oireet johtuvat usein gonadotropiinien puutteesta, joka ilmenee naisilla kuukautiskierron häiriöinä ja miehillä mm. seksuaalisen halukkuuden vähentymisenä ja erektiohäiriöinä. TSH:n vajaus johtaa kilpirauhasen vajaatoimintaan eli hypotyreoosiin ja ACTH:n vähentynyt eritys hypokortisolismiin.

Diagnostiikka

Diagnostiikassa pyritään 1) osoittamaan hormonivajaus tai -vajaukset, 2) osoittamaan, että niiden syy on sentraalinen, ja 3) selvittämään hypopituitarismin syy eli etiologia.

Hypopituitarismiepäilyn heräämisen jälkeen perushormonimääritykset (taulukko 3.7) yleensä riittävät osoittamaan hormonin tai hormonien puutokset. Myös prolaktiinipitoisuuden määrittäminen kuuluu perustutkimuksiin, sillä prolaktiinooma on hypopituitarismin yleisimpiä syitä. Normaalialueella olevat hormonitasot puhuvat vahvasti hypopituitarismia vastaan mutteivät aina sulje pois sen mahdollisuutta. Jos epäily hypopituitarismista on vahva, voidaan harkinnan mukaan käyttää stimulaatiokokeita hormonivajauksien osoittamiseksi. Niillä voidaan myös osoittaa, että hormonivajaus on sentraalista alkuperää. TRH-kokeella voidaan osoittaa, että hypotyreoosi johtuu aivolisäkkeen vajaatoiminnasta. FSH:n ja LH:n erityksen puutetta voidaan tutkia LRH-kokeella. Veren pieni kortisolipitoisuus hypopituitarismia epäiltäessä viittaa ACTH:n puutteeseen. ACTH:n puute aiheuttaa lisämunuaisen kuorikerroksen surkastumista eli atrofioitumista. ACTH:n puutetta voidaan näin epäsuorasti tutkia ACTH-kokeessa, jossa annetaan pistoksena synteettistä ACTH:ta. Heikentynyt kortisolivaste tässä kokeessa viittaa epäsuorasti puutteelliseen ACTH:n erityksen.

Aikuisilla kasvuhormonin puutteen mahdollisuutta ei rutiininomaisesti tutkita stimulaatiokokeilla. Jos potilaalla kuitenkin asianmukaisten muiden aivolisäkehormonien vajaatoimintaan suunnattujen hoitojen aikana esiintyy kasvuhormonin puutteeseen sopivia oireita (mm. väsymys, aloitekyvyttömyys), kasvuhormonin mahdollista vajetta voidaan erityisen harkinnan mukaan tutkia niin sanotulla GHRH-arginiinitestillä. Siinä potilaalle annetaan pistoksena synteettistä kasvuhormonin eritystä stimuloivaa vapauttajahormonia (GHRH) ja lisäksi suoneen luonnollista aminohappoa, arginiinia, joka normaalisti edelleen kiihdyttää kasvuhormonin eritystä. Hypopituitarismin etiologia eli sen aiheuttanut sairaus selviää yleensä aivojen TT- tai MRI-tutkimuksessa.

TAULUKKO 3.7. Hypopituitarisimin epäilyssä otettavat peruskokeet, niiden tulkinta ja diagnoosin varmentamisessa käytettävät stimulaatiokokeet.

Peruskokeet:	**Tulkinta**	**Stimulaatiokokeet:**
S-TSH ↓ S-T4v ↓	Sentraalinen hypotyreoosi	TRH-koe
S-kortisoli ↓	Hypokortisolismi	ACTH-koe
S-LH / S-FSH ↓ S-testosteroni ↓ S-estradioli ↓	Sentraalinen hypogonadismi	LRH-koe
S-kasvuhormoni ↓ S-IGF-1 (somatomediini-C) ↓	Kasvuhormonin puute mahdollinen	GHRH-arginiinikoe

S tarkoittaa seeruminäytettä.
Sentraalinen tarkoittaa joko aivolisäke- tai hypotalamusperäistä syytä.

Hypopituitarismin hoito

Aivolisäkehormonien vajaus korvataan tapauskohtaisesti kohde-elinten hormoneilla. TSH:n puutteesta johtuva kilpirauhasen vajaatoiminta korjataan tyroksiinihoidolla (Thyroxin®) ja ACTH:n puutteesta johtuva kortisolin vajaus puolestaan hydrokortisonihoidolla (Hydrocortison®). Hoitoperiaatteet ovat samat kuin primaarissa hypotyreoosissa ja Addisonin taudissa. Gonadotropiinien puute korvataan testosteronilla ja estrogeeni-progesteronihoidolla. Testosteronia annetaan yleensä lihaksen sisäisinä pistoksina 2–4 viikon välein (Sustanon®) tai 10–14 viikon välein (Nebido®). Vaihtoehtona voidaan käyttää iholle päivittäin levitettävää geeliä (Tostran, Testim, Testogel®). Sukupuolihormonihoito ei poista lapsettomuutta mutta korjaa impotenssiongelmaa ja normaalistaa kuukautiskierron. Lapsettomuutta voidaan hoitaa gonadotropiinihoidolla. Kasvuhormonia ei korvata rutiininomaisesti. Jos tilaan liittyy ADH:n puutteesta johtuva diabetes insipidus, se hoidetaan kuten kyseisen taudin yhteydessä jäljempänä kerrotaan. Hypopituitarismiin johtanut syy hoidetaan, jos se on mahdollista. Jos hypopituitarismin syynä on esimerkiksi ollut toimimaton aivolisäkeadenooma, sen kirurginen poisto voi palauttaa aivolisäkkeen toiminnan normaaliksi.

Vesiaineenvaihdunnan häiriöt

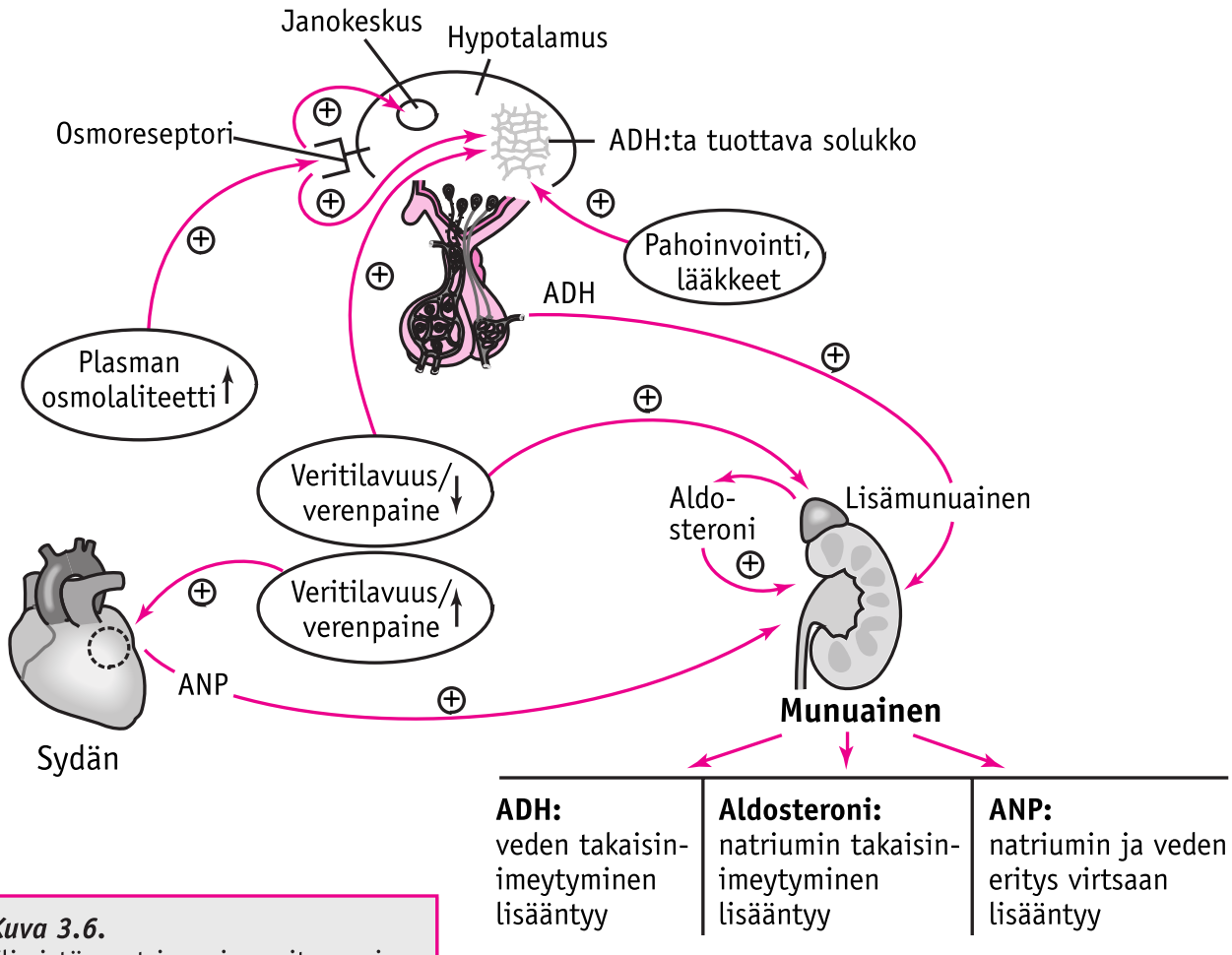
Vesiaineenvaihdunnan säätely

Elimistön vesitasapainon säätelyyn osallistuu monia eri hormoneita (kuva 3.6). Solun ulkoisen eli ekstrasellulaarisen nesteen osmolaliteetti on tärkein vesitasapainoa säätelevä tekijä. Osmolaliteetilla tarkoitetaan litraan vettä liuenneiden aineiden määrää. Suurimmaksi osaksi tämä aine solunulkoisessa nesteessä on natriumioni, joka siten määrää lähes kokonaan solunulkoisen nesteen osmolaliteetin. Plasman normaali osmolaliteetti on 278–298 mOsm/kg H20.

Antidiureettinen hormoni

Hypotalamus tuottaa virtsaneritystä vähentävää eli antidiureettista hormonia (ADH) (kuva 3.6). Se on vesitasapainon kannalta tärkein hormoni. ADH varastoituu aivolisäkkeen takalohkoon. Sen eritystä säätelee ensisijaisesti solunulkoisen nesteen osmolaliteetti. Hypotalamuksessa on osmolaliteettia aistivia niin sanottuja osmoreseptoreita, jotka aktivoituvat osmolaliteetin lisääntyessä, kuten elimistön kuivumisen eli dehydraation seurauksena. Tila aiheuttaa janontunnetta ja ADH:n erityksen lisääntymistä. ADH säätelee munuaisissa veden eritystä. Sen vaikutuksesta munuaisten nefronien kokoojaputkien seinämät muuttuvat vettä läpäiseviksi, jolloin alkuvirtsasta siirtyy vettä takaisin elimistöön ja virtsaneritys vähenee ja virtsa väkevöityy.

Dehydraation ohella ADH:n erityk-seen vaikuttaa myös verisuonten veritilavuus ja verenpaine. Verisuonten pinnalla on veritilavuutta ja verenpainetta aistivia reseptoreita. Veritilavuuden tai verenpaineen tai kummankin pienentyessä



Kuva 3.6.
Elimistön natrium- ja vesitasapainon säätelyn tärkeimmät tekijät.

ne lähettävät viestin hypotalamukseen ja saavat aikaan ADH:n erityksen lisääntymisen. Myös monet muut tekijät, esimerkiksi pahoinvointi, hypoglykemia ja monet lääkeaineet (mm. eräät masennuslääkkeet ja epilepsialääkkeet), kiihdyttävät ADH:n eritystä. Eräät muut aineet, muun muassa alkoholi, toisaalta estävät ADH:n eritystä.

Munuaisten kyky väkevöidä virtsaa on monimutkainen tapahtuma, johon ADH:n vaikutuksen lisäksi vaikuttavat monet muutkin tekijät.

Vesitasapainoon osallistuvat muut hormonit

Solunulkoisessa nesteessä on fysiologisesti 0,9 % natriumia, jolloin sen sanotaan olevan väkevyydeltään isotoninen. Natriumin tasapainoa elimistössä säätelee reniini-angiotensiini-aldosteroni- eli RAA-järjestelmä (kuva 3.6). Natriumtasapainon häiriöt heijastuvat vesitasapainoon, koska natriumioni on tärkein solunulkoisen nesteen osmolaliteettia ylläpitävä tekijä. ADH:n ja RAA-järjestelmän lisäksi natrium- ja vesitasapainon säätelyyn osallistuu myös sydämen eteisistä erittyvä eteispeptidi ANP (atrioneuropeptidi). Veritilavuuden suureneminen venyttää sydämen eteisiä, mikä johtaa ANP:n erityksen lisääntymiseen. ANP lisää veden ja natriumin eritystä virtsaan.

Diabetes insipidus ja muut polyuriset tilat

Diabetes insipidus on tila, jonka syynä on joko hypotalamuksen vähentynyt ADH:n tuotanto (hypotalaaminen diabetes insipidus) tai ADH:n heikentynyt vaikutus munuaisissa (renaalinen diabetes insipidus). Molemmat tilat johtavat virtsamäärien lisääntymiseen eli polyuriaan. Polyuriassa virtsamäärä on yli 50 ml painokiloa kohden vuorokaudessa ja lisäksi virtsa on hyvin laimeaa (osmolaliteetti < 300 mOsm/kg H20). Potilaat joutuvat juomaan paljon, koska nestettä menetetään runsaasti virtsaan. Runsaasta nesteen juomisesta käytetään nimitystä polydipsia.

Hypotalaaminen diabetes insipidus

Hypotalaaminen diabetes insipidus (HDI) on harvinainen sairaus, jonka tavallisin syy on hankittu ADH:ta erittävien solujen vaurio (taulukko 3.8). Syitä siihen on monia, mutta yleisimpiä ovat aivolisäkkeen leikkaus ja kallovammat. Muita HDI:n hankinnaisia syitä ovat muun muassa hypotalamuksen ja aivolisäkkeen alueen kasvaimet ja tulehdukset. HDI:n syynä voi olla myös periytyä sairaus. Joskus tarkkojenkaan tutkimusten jälkeen ei ole todettavissa mitään syytä ADH:nerityksen vähenemiselle, jolloin kyseessä on idiopaattinen HDI.

HDI:ssa ADH:n puute voi olla osittainen tai täydellinen. Osittaisen ADH:n puutteen yhteydessä virtsamäärät ovat yleensä joitakin litroja, mutta täydellisessä muodossaan jopa yli 15 litraa vuorokaudessa. Oireet voivat alkaa hitaasti (esim. kun tilan syynä on kasvain), tai hyvin äkillisesti (esim. aivolisäkkeeseen kohdistuneen leikkauksen jälkeen). Tyypillistä HDI:lle on varsinkin yöllisen virtsaamistarpeen lisääntyminen.

TAULUKKO 3.8. Polyurian syyt.

HYPOTALAAMINEN DIABETES INSIPIDUS

Hankittu
- leikkaukset
- kallovammat
- aivolisäkkeen tai hypotalamuksen kasvaimet
- aivolisäkkeen tai hypotalamuksen tulehdukset

Periytyvä

Idiopaattinen

RENAALINEN DIABETES INSIPIDUS

Hankittu
- eräät lääkkeet
- munuaissairaus
- hypokalemia
- hyperkalsemia
- **Periytyvä**
- **Idiopaattinen**

POLYDIPSIA

Dipsogeeninen
- janokeskuksen vaurio

Psykogeeninen
- skitsofrenia
- pakkomielle

GLUKOSURIA
Diabetes mellitus

Renaalinen diabetes insipidus

Renaalisessa diabetes insipiduksessa (RDI) munuaisten heikentynyt vaste ADH:lle eli ADH-resistenssi voi johtua hankituista, perinnöllisistä tai idiopaattisista syistä (taulukko 3.8). ADH-resistenssi voi olla osittainen tai täydellinen. Hankittu RDI voi johtua monista eri syistä. Muun muassa hyperkalsemia ja hypokalemia voivat heikentää ADH:n munuaisvaikutuksia. Myös muut sairaudet, kuten eräät munuaissairaudet, ja tietyt lääkkeet voivat olla hankitun RDI:n syinä.

Polyurian muut syyt

Polyurian tavallisin syy on veren suureen glukoosipitoisuuteen eli hyperglykemiaan liittyvä sokerivirtsaisuus eli glukosuria (taulukko 3.8). Liiallinen juominen eli polydipsia on glukosurian rinnalla yleinen polyurian syy. Primaarinen polydipsia voi johtua psyykkisistä (psykogeeninen polydipsia) syistä tai niin sanotuista dipsogeenisistä syistä. Dipsogeeninen polyuria johtuu todennäköisesti janokeskuksen vaurioitumisesta.

Psykogeenisessä polydipsiassa potilaalla voi olla vääristyneitä uskomuksia veden terveysvaikutuksista tai muusta syystä pakkomielle juoda ylenmäärin vettä. Skitsofreenikoilla polydipsia on kohtalaisen yleistä. Dipsogeenisessa polyuriassa potilaan janokynnys on alentunut, jolloin häntä janottaa, vaikka seerumin osmolaliteetti on normaali. Molemmissa näissä primaarisen polydipsian muodoissa elimistöön kertyessä nestettä plasman osmolaliteetti vähenee ja ADH:n eritys estyy, jolloin virtsamäärät suurenevat. Munuaisilla on normaalisti kyky kompensoida lisääntynyttä juomista erittämällä jopa 15–20 litraa vettä.

Polyurian syyn selvittäminen

Kun epäily polyuriasta herää, on ensin varmistettava, ovatko virtsamäärät todella suuria vai onko kyse vain esimerkiksi virtsatietulehdukseen liittyvästä tihentyneestä virtsaamisen tarpeesta. Polyurian yleisimmät syyt – sokeritauti, hyperkalsemia, hypokalemia ja munuaissairaudet – suljetaan ensin pois verikokeilla.

Polyurian syitä tutkittaessa peruskokeina määritetään plasman natrium (P-Na) ja virtsan osmolaliteetti (U-Osmol). Tutkimukset pyritään tekemään aamulla yön nestepaaston jälkeen siten, että potilas tyhjentää rakkonsa heti herättyään ja virtsanäyte tutkitaan vasta sen jälkeen kertyneestä virtsasta. Jos virtsan osmolaliteetti on yli 800 mOsm/kg H20, virtsan väkevöimiskyky on hyvin todennäköisesti normaali eivätkä jatkotutkimukset ole yleensä tarpeen. Diabetes insipidus on toisaalta varma, jos virtsa on laimeaa (osmolaliteetti < 300 mOsm/kg H20), kun plasman natriumpitoisuus on suuri (P-Na >144 mmol/l). Erotusdiagnoosi HDI:n ja RDI:n välillä voidaan tällöin tehdä antamalla potilaalle synteettistä ADH:n kaltaista desmopressiinia (Minirin®) nenäsuihkeena. Jos desmopressiinin annon jälkeen virtsamäärä pienenee ja virtsa väkevöityy, kyseessä on HDI.

Jos virtsan osmolaliteetti on alle 800 mOsm/kg H20, kyseessä voi olla osittainen ADH:n puute. Toisaalta tuolloin kyseessä voi olla myös muu polyurian aiheuttaja. Erityisesti jos virtsan osmolaliteetti on alle 300 mOsm/kg H20, kun plasman natriumpitoisuus on pieni, kyseessä on erittäin todennäköisesti liiallinen juominen (polydipsia). Epäselvässä tilanteessa voidaan jatkotutkimuksena tehdä vesipaastokoe, joka nykyisin usein tehdään hypertonisella (3 %) keittosuolainfuusiolla tehostettuna. Kokeen tarkoituksena on suurentaa plasman osmolaliteetti sellaiseksi, että se normaalisti aiheuttaa ADH:n maksimaalisen erityksen. Primaarisessa polydipsiassa virtsaneritys vähenee kokeen loppua kohden ja kokeen päättyessä virtsa on normaalisti väkevöitynyt (osmolaliteetti > 800 mOsm/kg H20). Diabetes insipiduksessa virtsa jää laimeaksi. Paaston aikana mitattu plasman ADH-pitoisuus paljastaa, onko kyseessä HDI vai RDI.

Pään MRI-kuvaus on aina aiheellinen etsittäessä HDI:n syitä. Jos HDI:lle ei löydy selkeää syytä, MRI-kuvaus on syytä tehdä vielä muutaman vuoden kuluttua uudelleen, sillä esimerkiksi hypotalamuksen kasvainten ensioireena voi olla HDI jopa vuosia ennen kuin kasvain on kuvannettavissa.

Polyurian hoito

HDI:n hoitona käytetään desmopressiinia (Minirin®) yhdesti tai kahdesti vuorokaudessa suun kautta tai nenäsuihkeena .

RDI:ssa käytetään nesteenpoistolääkettä tiatsididiureettia yhdistettynä kohtuulliseen suolarajoitukseen. Tiatsidi aiheuttaa usein hypokalemiaa, ja veren kaliumia täytyy seurata lääkitystä käytettäessä.

Primaarisessa polydipsiassa juomiskäyttäytymistä pyritään muuttamaan, mutta sen hoidon toteutuminen on yleensä vaikeaa. Myös lääkehoito on mahdollista, mutta hoidon teho on usein sivuvaikutuksiinsa nähden huono.

Hypernatremia

Hypernatremialla tarkoitetaan tilaa, jossa elimistössä on natriumin ylimäärä suhteessa vesimäärään. Se on varsin tavallinen tila varsinkin vanhuksilla. Hypernatremian yleisin syy on veden puute (taulukko 3.9). Se voi syntyä myös veden ja natriumin yhtäaikaisesta menetyksestä. Myös hypertonisen suolaliuoksen infusointi voi johtaa hypernatremiaan. Veden menetys kohdistuu aina sekä solunulkoiseen eli ekstrasellulaariseen että solunsisäiseen eli intrasellulaariseen tilaan. Normaalisti seerumin natriumpitoisuus on 134–145 mmol/l. Hypernatremiassa seerumin natriumpitoisuus on yli 145 mmol/l ja solunulkoisen nesteen osmolaliteetti on suurentunut.

TAULUKKO 3.9. Hypernatremian syyt.

VEDEN PUUTE

Riittämätön veden saanti
- ❖ janokeskuksen vaurio
  - • mm. hypotalamuksen kasvaimet, kallovamma
- ❖ juomattomuus
- ❖ puutteellinen nestehoito

Veden menetys
- ❖ diabetes insipidus
- ❖ voimakas haihtuminen
  - • kuume
  - • hyperventilaatio

VEDEN JA NATRIUMIN PUUTE

Menetys ruoansulatuskanavasta
Voimakas hikoilu
Glukosuria (osmoottinen diureesi)
Palovammat

RUNSAS NATRIUMIN SAANTI

Hypertoninen suolaliuos

Oireet ja löydökset

Hypernatremian oireita ovat jano, suun kuivuminen, sekavuus, kouristukset, tajunnanhäiriöt ja vaikeassa tapauksessa jopa hengityspysähdys. Jos hypernatremia on seurausta samanaikaisesta vaikeasta veden ja natriumin menetyksestä, potilaalla esiintyy myös verenpaineen laskua eli hypotensiota. Iho ja kieli ovat kuivat, ja ihon kimmoisuus on yleensä vähentynyt. Hypotensiivisessä muodossa jalat ja kädet voivat olla kylmät.

Hoito

Hypernatremia hoidetaan palauttamalla veden menetys 5-prosenttisella sokeri- eli glukoosiliuoksella tai hypotonisella keittosuolaliuoksella. Jos potilaalla on hypotensio, hoito aloitetaan isotonisella, fysiologisella 0,9-prosenttisella NaCl-liuoksella ja jatkohoito toteutetaan hypotension korjaantumisen jälkeen 5-prosenttisella glukoosiliuoksella. Liian nopea hypernatremian korjaaminen voi johtaa aivojen turpoamiseen eli aivoödeemaan.

Hyponatremia

Hyponatremia merkitsee, että solunulkoisessa tilassa natriumpitoisuus suhteessa vesimäärään on pienentynyt. Se kuvastaa muuttunutta natriumin ja veden välistä suhdetta eikä siis kummankaan absoluuttista määrää elimistössä. Hyponatremiassa seerumin natriumpitoisuus on alle 134 mmol/l ja seerumin osmolaliteetti on pienentynyt. Hyponatremia on erittäin yleinen löydös sairaalapotilailla.

Oireet

Hyponatremian oireisto riippuu sen vaikeusasteesta ja kehittymisnopeudesta. Hitaasti kehittynyt, krooninen hyponatremia voi olla hyvin vähäoireinen tila, toisin kuin äkillisesti kehittynyt muoto, joka voi johtaa vakaviin keskushermosto-oireisiin. Keskushermosto-oireet johtuvat aivoödeemasta. Siihen voi liittyä oireina väsymystä, uneliaisuutta, sekavuutta, kouristeluja tai tajunnanhäiriöitä aina tajuttomuuteen saakka. Keskushermosto-oireita voi kehittyä, kun seerumin natriumpitoisuus pienenee alle 125 mmol:n/l:iin. Oireet ovat tavallisia ja yleensä vaikeita, kun pitoisuus on alle 115 mmol/l. Hyponatremian oireina voi esiintyä myös lihasnykäyksiä, lihasheikkoutta, suonenvetoa, pahoinvointia ja oksentelua.

Syyt

Hyponatremian syntyyn vaikuttaa usein monta samanaikaista syytä. Taulukossa 3.10 esitetään hyponatremian syitä sen mukaan, 1) onko elimistössä natriumin puutetta, 2) onko elimistössä vesiylimäärää vähentyneen vesidiureesin seurauksena vai 3) onko elimistöön kertynyt sekä natriumia että vettä. Yleisin syy natriumin puutteeseen ovat tiatsididiureetit. Natriumin puute voi kehittyä myös munuaisten kautta tapahtuvana menetyksenä tai muun muassa oksentelun ja ripuloinnin seurauksena. Hypokortisolismiin ja joskus myös hypotyreoosiin voi liittyä veden kertymistä elimistöön. Hyponatremia voi kehittyä myös siten, että ADH:n eritys on epätarkoituksenmukaisesti lisääntynyt. Tällöin elimistöön kertyy nestettä. Tilaa kutsutaan SIADH-oireyhtymäksi. Se voi liittyä moniin sairauksiin, kuten keskushermoston ja keuhkojen sairauksiin tai kasvaintauteihin, tai eräiden lääkkeiden käyttöön. Myös kipu ja pahoinvointi aiheuttavat ADH:n lisääntynyttä eritystä. Hyponatremia liittyy myös akuuttiin vesimyrkytykseen. Siinä ylittyy munuaisten kyky poistaa juomisen vuoksi syntynyt vesiylimäärä elimistöstä. Natriumin ja veden

TAULUKKO 3.10. Hyponatremian syyt.

NATRIUMIN PUUTE

Renaalinen natriumin menetys
- (Tiatsidi)diureetit
- Aldosteronin puute
- Eräät munuaissairaudet

Ekstrarenaalinen natriumin menetys
- Ripuli
- Oksentelu
- Suolitukos
- Palovammat
- Hikoilu

VEDEN KERTYMINEN

Vähentynyt vesidiureesi
- Hypokortisolismi
- Kilpirauhasen vajaatoiminta
- ADH:n epätarkoituksenmukainen eritys (SIADH)
  - pahoinvointi, kipu
  - tietyt kasvaimet (mm. pienisoluinen keuhkosyöpä)
  - tietyt keuhko- ja keskushermoston sairaudet
  - tietyt lääkkeet

Liiallinen veden nauttiminen
- Primaarinen polydipsia

NATRIUMIN JA VEDEN KERTYMINEN

Maksakirroosi

Nefroottinen oireyhtymä

Sydämen vajatoiminta

kertyminen elimistöön ja siitä usein aiheutuvat turvotustilat voivat syntyä sydämen, maksan tai munuaissairauksien seurauksena. Niihin liittyvä hyponatremia on usein lievä.

Diagnostiikka

Hyponatremian diagnostiikassa pyritään selvittämään sen aiheuttaja (taulukko 3.10). Selvitetään, mitä lääkkeitä potilaalla on käytössä. Nesteenpoistolääkkeet eli diureetit (etenkin tiatsididiureetit) ovat yleinen hyponatremian aiheuttaja. Potilaalta kysytään, onko hänellä ollut oireena ripulointia, oksentelua tai virtsamäärien lisääntymistä, ja tiedustellaan juomiskäyttäytymisestä. Lisäksi selvitetään, onko potilaalla poikkeavaa janon tunnetta tai suolannälkää. Keskeisin laboratoriotutkimus hyponatremian syytä selviteltäessä on virtsan natriumin eritys (U-Na). Hyponatremian syyn selvittelemisessä voidaan määrittää seerumin kortisoli (aamunäyte) (S-Korsol) ja seerumin TSH (S-TSH). Joskus tarvitaan plasman ADH:n (P-ADH) määritystä.

Kliinisessä tutkimuksessa havaittu elimistön nestevaje (hypovolemia) viittaa vahvasti natriumin puutteeseen. Tällöin virtsan pieni natriumpitoisuus (< 20 mmol/l) viittaa vahvasti natriumin menetykseen munuaisten ulkopuolelta (yleensä suolistoon) ja suuri pitoisuus (> 20 mmol/l) puolestaan natriumin menetykseen munuaisista virtsaan. Tiatsididiureettien käyttöön liittyy myös natriumin menetys virtsaan, mutta siihen ei kuitenkaan liity tyypillisesti hypovolemiaa.

Jos elimistön nestetase vaikuttaa kliinisessä tutkimuksessa normaalilta (normovolemia) ja virtsan natriumpitoisuus on > 20 mmol/l, kyseessä on todennäköisesti SIADH-oireyhtymä tai tiatsididiureetin käyttö. Toisaalta kyseessä voi olla myös hypokortisolismi tai hypotyreoosi (jos siihen sopivia muita kliinisiä oireita tai löydöksiä todetaan). Jos potilaalla todetaan turvotuksia (hypervolemia), hyponatremian taustalla on usein joko sydämen tai maksan vajaatoiminta tai nefroottinen oireyhtymä. Tällöin virtsan natriumpitoisuus on tyypillisesti pieni.

Hoito

Hoidon kiireellisyyden ratkaisevat potilaan oireet. Jos hyponatremia on kehittynyt hitaasti ja potilas on vähäoireinen, kiireiset hoitotoimenpiteet eivät ole tarpeen. Jos taas hyponatremia on kehittynyt nopeasti ja potilaalla on vaikeita keskushermostooireita, kouristelua ja tajuttomuutta, nopeat hoitotoimenpiteet ovat välttämättömiä.

Kiireinen hyponatremian hoito. Hoito aloitetaan suonensisäisellä tiputuksella, jossa käytetään hypertonista keittosuolaliuosta (3-prosenttinen NaCl). Tiputusnopeuden tulee olla hyvin hidas. Myöhemmin hoitoon liitetään nesteenpoistolääkkeenä furosemidi. Hoidolla pyritään suurentamaan seerumin natriumpitoisuutta enintään 1–2 mmol/l tunnissa ja yleensä korkeintaan 120 mmol/l:aan asti tai kunnes oireet vähenevät. Nopeampi pitoisuuden korjaus voi johtaa kohtalokkaaseen demyelinolyysioireyhtymään, jossa aivojen hermosoluja ympäröivä myeliintuppi vaurioituu. Tila voi aiheuttaa puhehäiriöitä, nielemisvaikeuksia, tajunnanhäiriöitä ja jopa neliraajahalvauksen ja hengityshalvauksen, jotka yleensä ilmaantuvat noin 1–3 vuorokautta hoidon aloittamisen jälkeen. Epäily demyelinolyysioireyhtymästä varmistetaan aivojen MRI-tutkimuksella.

Kiireetön hyponatremian hoito. Hoito pyritään suuntaamaan hyponatremian aiheuttaman syyn mukaan. Jos todennäköisin syy on natriumin puute tai hyponatremian syy on epäselvä, hoito aloitetaan fysiologisella keittosuolalla (0,9-prosenttista NaCl:a 150 ml/tunti). Jos potilaalla on diureettihoito, se

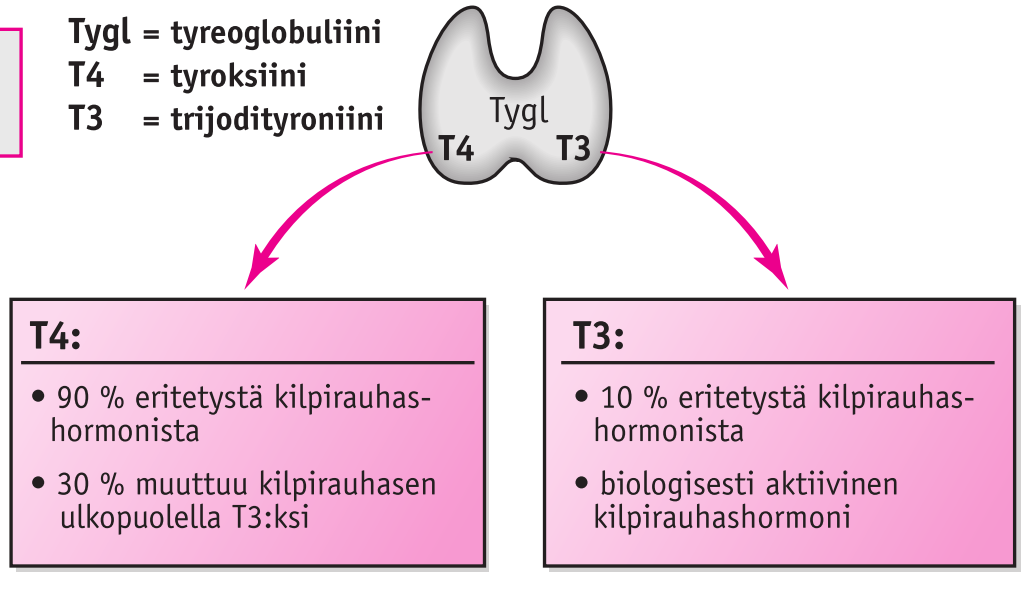
luonnollisesti lopetetaan. Jos seerumin natriumpitoisuus ei suurene 2000 ml:n keittosuolan annon jälkeen, todennäköisesti syynä ei olekaan natriumin puute vaan elimistön veden ylimäärä. Tällöin keittosuolan anto lopetetaan ja potilaalle aloitetaan vesirajoitus. Tällöin potilas saa nesteitä 500–800 ml vuorokaudessa, mikä korjaa hyponatremian yleensä hitaasti. Hoitoa joudutaankin usein jatkamaan useita päiviä. Jos taas hyponatremian syyksi epäillään hypokortisolismia, aloitetaan hydrokortisonihoito. SIADH-oireyhtymässä hoito kohdistuu perussyyhyn, mutta joskus voidaan käyttää mineralokortikoideja tai ADH:n vaikutusta estäviä lääkkeitä, muun muassa litiumia. Jos hyponatremian syynä on sekä natriumin että veden kertymisestä johtuva turvotus esimerkiksi maksakirroosin tai sydämen vajaatoiminnan seurauksena, hoito kohdistetaan perussyyhyn.

Kilpirauhasen sairaudet

Kilpirauhasen anatomia, hormonituotanto ja erityksen säätely

Kilpirauhanen eli tyreoidea sijaitsee kaulalla henkitorven eli trakean ympärillä. Se painaa noin 25 grammaa. Kilpirauhanen koostuu rakkuloista eli follikkeleista ja niitä ympäröivästä tukikudoksesta eli stroomasta. Lisäksi kilpirauhasessa on niin sanottuja C-soluja, joissa syntyy kalsiumaineenvaihduntaan vaikuttavaa hormonia, kalsitoniinia. Kilpirauhashormonit tyroksiini (T4) ja trijodityroniini (T3 eli liotyroniini) muodostuvat follikkelien epiteelisoluissa, kun jodi on sitoutunut tyreoglobuliiniin kiinnittyneisiin tyrosiinitähteisiin (kuva 3.7). Suurin osa (90 %) kilpirauhasen erittämistä hormoneista on T4:ää, mutta noin 30 % siitä muuttuu kilpirauhasen ulkopuolella T3:ksi. T3 on varsinainen biologisesti aktiivinen kilpirauhashormoni.

Kilpirauhashormonit vaikuttavat lähes kaikkien solujen energia-aineenvaihduntaan ja toimintaan. Ne vaikuttavat perusaineenvaihduntaan lisäämällä solujen hapenkulutusta ja lämmöntuotantoa.



Kuva 3.7. Kilpirauhasen erittämät hormonit.

Kilpirauhashormonien erityksen säätely perustuu hypotalamus-aivolisäke-kilpirauhasakselin palautejärjestelmään. Kilpirauhashormonien tarpeen lisääntyminen elimistössä johtaa hypotalamuksessa TRH:n ja aivolisäkkeessä TSH:n erityksen lisääntymiseen. TSH:n vaikutuksesta T3:n ja T4:n eritys lisääntyy, mikä johtaa elimistön kilpirauhashormonitason palautumiseen normaaliksi. Uusi tasapainotilanne aiheuttaa negatiivisen palautteen hypotalamukseen ja aivolisäkkeeseen, jolloin TRH:n ja TSH:n eritys vähenee.

Yleistä kilpirauhassairauksista

Kilpirauhasen sairaudet ovat sokeritaudin (diabetes mellitus) ohella yleisimpiä endokrinologisia sairauksia. Epäily kilpirauhassairaudesta syntyy yleensä siten, että potilaalla todetaan 1) kilpirauhasen toimintahäiriöön sopivia oireita eli joko liikatoiminnan eli hypertyreoosin tai vajaatoiminnan eli hypotyreoosin oireita, 2) kilpirauhanen todetaan suurentuneeksi tai 3) siinä todetaan kyhmy. Suurentuneesta kilpirauhasesta käytetään nimitystä struuma. Struumassa kilpirauhasen toiminta voi olla joko normaalia (eutyreoosi) tai siihen voi liittyä liika- tai vajaatoiminnan oireita. Kilpirauhaskyhmyt ovat valtaosin hyvänlaatuisia, vain noin 5 %:ssa tapauksista kyse on pahanlaatuisesta kyhmystä.

Kilpirauhasen tutkiminen

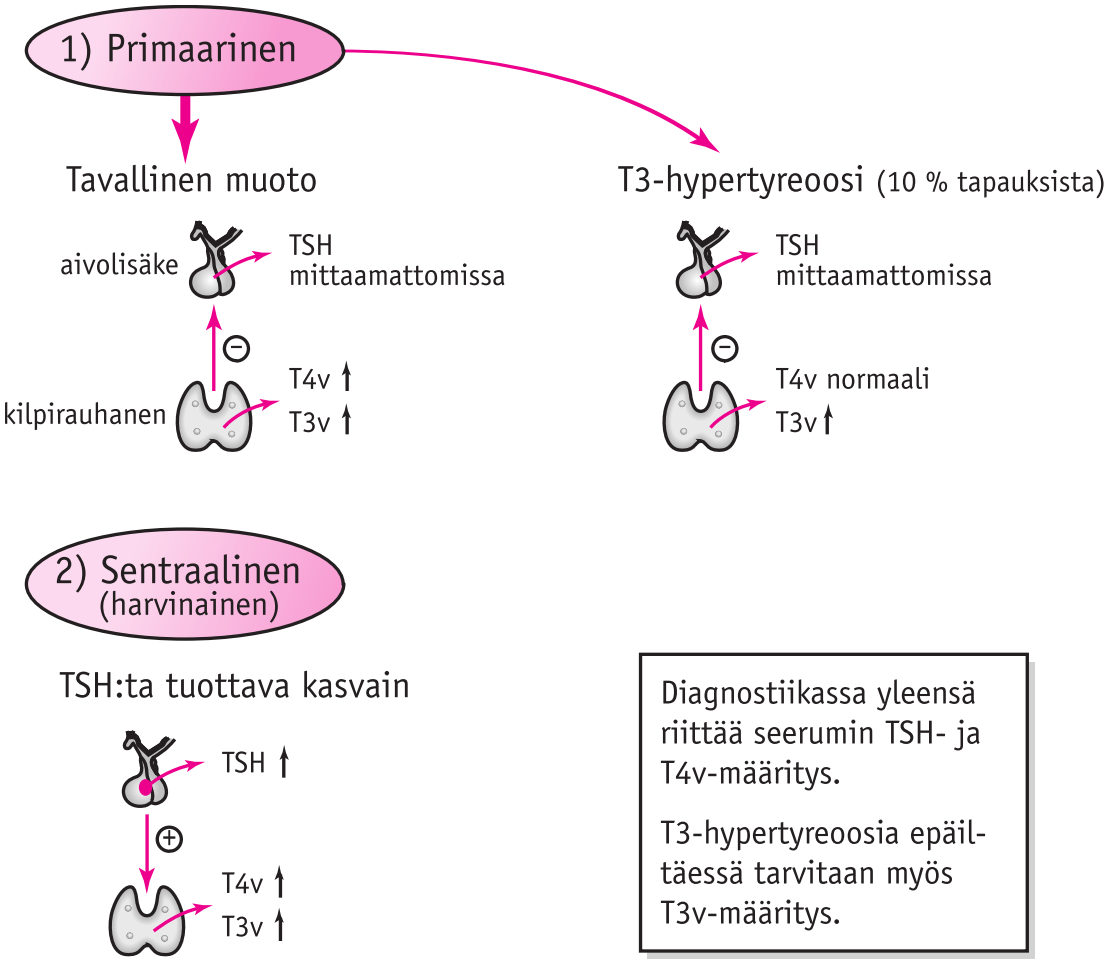
Kliininen tutkiminen

Kilpirauhassairausepäilyn synnyttyä potilaalta kartoitetaan, onko hänellä kilpirauhasen liika- tai vajaatoiminnan oireita. Kilpirauhasen tunnustelu (palpaatio) on erittäin tärkeä tutkimus, koska se yleensä antaa diagnostisia vihjeitä kilpirauhassairauden syystä. Palpaatiossa kiinnitetään huomiota kilpirauhasen kokoon, muotoon, konsistenssiin, kyhmyihin ja arkuuteen. Kaulan muun alueen palpaatio voi paljastaa suurentuneita imusolmukkeita, jotka voivat viitata pahanlaatuiseen sairauteen. Struuma tai suuri kilpirauhaskyhmy voivat paljastua jo pelkän katselun (inspektio) avulla.

Laboratoriotutkimukset

Seerumin kilpirauhashormoni- ja TSH-määritykset. Kilpirauhasen toiminnan tutkimiseen riittävät yleensä seerumin T4:n ja TSH:n määritykset (kuvat 3.8 ja 3.9). T4:n määrityksessä mitataan nykyisin pelkästään sen vapaan muodon pitoisuutta seerumissa (S-T4-V). Käytännössä veren suurentunut (hypertyreoosi) tai pienentynyt T4v-pitoisuus (hypotyreoosi) tarkoittaa, että itse kilpirauhasessa on jokin sairaustila eli kyseessä on primaarinen kilpirauhassairaus. Hypotalamus- ja aivolisäkeperäset hypotyreoosi ja etenkin hypertyreoosi ovat selkeästi primaaria tautimuotoa harvinaisempia. Seerumin TSH-pitoisuus (S-TSH) on yleensä mittaamattomissa, jos kyseessä on primaarinen kilpirauhasen liikatoiminta, ja vastaavasti suuri, jos kyseessä on primaarinen vajaatoiminta. Jos TSH-pitoisuus on mittaamattomissa mutta T4v-pitoisuus normaali, kyseessä voi olla hypertyreoosin alamuoto, niin sanottu T3-hypertyreoosi. Tällöin tarvitaan seerumin T3-pitoisuuden määrittämistä, johon käytetään seerumin T3:n vapaan muodon pitoisuuden (S-T3-V) määrittämistä.

Jos seerumin TSH- ja T4v-pitoisuudet ovat molemmat suurentuneet, on syytä epäillä aivolisäkkeen TSH:ta tuottavaa kasvainta. Tämä niin sanottu sentraalinen syy on kuitenkin hyvin harvinainen hypertyreoosin aiheuttaja. Vastaavasti joskus hypo-



Kuva 3.8. Kilpirauhasen liikatoiminnan laboratoriodiagnostiikka ja tulkinta.

talamuksen TRH-tuotanto tai aivolisäkkeen TSH-tuotanto voi olla vähentynyt, jolloin voi kehittyä hypotalaaminen tai hypofysaarinen hypotyreoosi. Tällöin seerumin TSH- ja T4v-pitoisuudet ovat molemmat pienentyneet. TSH-pitoisuus voi tosin olla viitearvojen alueella mutta kuitenkin pienentynyt suhteessa seerumin T4v-pitoisuuten. Nämä sentraaliset hypotyroosin muodot voidaan erottaa toisistaan niin sanotulla TRH-kokeella, jossa potilaalle annetaan suonensisäisesti TRH:ta, minkä jälkeen mitataan seerumin TSH-vaste.

Muut laboratoriotutkimukset. Osa kilpirauhassairauksista on autoimmuunisairauksia, joissa elimistön immuunijärjestelmä erehtyy pitämään kilpirauhasen joitakin rakenteita elimistölle vieraana kudoksena, jolloin vereen ilmaantuu tapauskohtaisesti erilaisia kilpirauhasvasta-aineita. Kilpirauhasvasta-ainetutkimuksia käytetään harkitusti selventämään kilpirauhassairauden aiheuttamaa syytä.

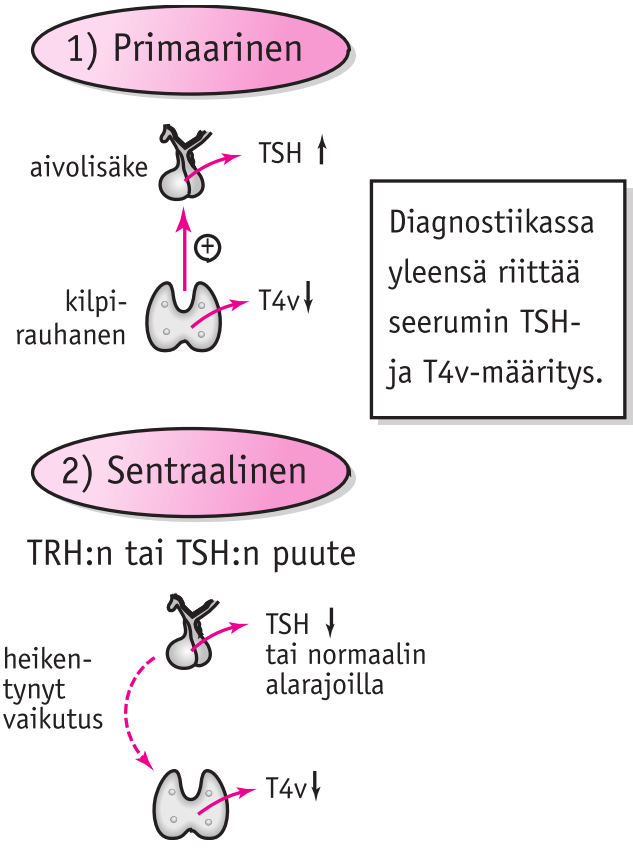
Yleisimmässä hypertyreoosin muodossa, Basedowin taudissa, seerumissa on tyypillisesti todettavissa kilpirauhasen hormonieritystä kiihdyttäviä vasta-aineita (S-TSHR-Ab). Autoimmuuniperäisissä kilpirauhastulehduksissa eli tyreoidiiteissa esiintyy tyreoideaperoksidaasivasta-aineita (S-TPO-Ab).

Kilpirauhassairauksien diagnostiikassa on hyötyä myös veren laskon (B-La) määrityksestä. Eräissä tyreoidiiteissa lasko on suurentunut.

Kuvantamistutkimukset

Edellä mainituilla tutkimusmenetelmillä päästään usein riittävään diagnostiikkaan, mutta joskus joudutaan lisäksi käyttämään muitakin tutkimusmenetelmiä.

Kuva 3.9.
Kilpirauhasen vajaatoiminnan laboratoriodiagnostiikka ja tulkinta.



Kaikututkimusta tarvitaan käytännössä ainoastaan kilpirauhaskyhmyn tutkimisessa, kilpirauhassyöpää epäiltäessä ja hoidetun kilpirauhassyövän seurannassa. Ultraäänen yhteydessä kilpirauhaskyhmystä tai -kyhmyistä tai epäilyttävästä kaulan alueen imusolmukkeesta voidaan ottaa ohutneulakoepala eli biopsia (ONB).

Gammakuvauksessa verenkiertoon annetaan radioaktiivisesti leimattua jodia, joka normaalisti kertyy verenkierrosta kilpirauhaskudokseen. Tätä kertymää voidaan kuvata gammakameralla. Gammakuvausta tarvitaan kilpirauhassairauksien diagnostiikassa käytännössä varsin harvoin. Tietyissä kilpirauhassairauksissa tämä kertymä on suurentunut ja toisissa taas pienentynyt. Gammakuvauksella voidaan tutkia myös kilpirauhassyövän etäpesäkkeitä.

Hypertyreoosi

Kilpirauhasen liikatoiminnassa eli hypertyreoosissa kilpirauhashormonien pitoisuus elimistössä on suurentunut (kuva 3.8). Hypertyreoosista käytetään myös nimitystä tyreotoksikoosi. Sen esiintyvyys Suomessa on noin 1 %. Syitä, jotka johtavat hypertyreoosiin on monia (taulukko 3.11), mutta tavallisin syy siihen Suomessa on Basedowin tauti (noin 80 % hypertyreoositapauksista).

Basedowin tauti eli Gravesin tauti

Basedowin tauti on autoimmuunisairaus, johon liittyy kilpirauhasen sairaus, yleensä molempien silmien oireet, ja joskus myös säärten taudille ominainen turvotus (pretibiaalinen myksedeema). Basedowin taudissa kilpirauhasen sairaus voi ilmetä ilman silmäoireita tai käänteisesti silmäoireet il-

TAULUKKO 3.11. Hypertyreoosin syitä.

- **Basedowin tauti**
- **Toksinen kyhmystruuma**
- **Toksinen adenooma**
- **Kilpirauhastulehdukset eli tyreoidiitit** (aiheuttavat ohimenevän hypertyreoosin)
  - De Quervainin subakuutti tyreoidiitti
  - Kivuton tyreoidiitti
  - Postpartaalinen tyreoidiitti
- **Kilpirauhashormonien tai jodin liiallinen saanti**
- **Ektooppinen kilpirauhashormonituotanto** (harvinaisia)
  - Struuma ovarii
  - Kilpirauhassyövän etäispesäkkeet
- **TSH:ta erittävä aivolisäkekasvain** (harvinaisia)

man kilpirauhasen sairautta. Tauti esiintyy yleensä suvuittain, ja se on naisilla noin 10 kertaa yleisempi kuin miehillä. Sairastumishuippu on 30. ja 40. ikävuoden välillä. Noin 80 %:lla potilaista kilpirauhanen on kauttaaltaan suurentunut, mutta toisaalta sen koko voi olla myös normaali.

Basedowin taudissa hypertyreoosi on ylivoimaisesti yleisin kilpirauhasen toimintahäiriö, mutta joissakin tapauksissa se voi esiintyä hypotyreoottisena muotona (hypotyreoottinen Basedowin tauti). Toisaalta tauti voi ilmentyä pelkästään silmäoireina ilman kilpirauhasen toimintahäiriötä (eutyreoottinen Basedowin tauti). Hypertyreoottinen muoto johtuu veressä kiertävistä autoimmuunivasta-aineista, jotka kiihdyttävät kilpirauhasen toimintaa (S-TSHR-ab). Osalla Basedowin tautia sairastavista on myös veressä kilpirauhasen toimintaa hillitseviä vasta-aineita, mikä selittänee Basedowin taudin hypotyreooottisen muodon.

Basedowin taudin kulku on hyvin vaihteleva. Osalla potilaista kilpirauhasen toimintahäiriön aste vaihtelee eli tauti "aaltoilee" (fluktuoi). Tällaisen tautimuodon hoito voi olla ongelmallista.

Basedowin taudin silmäoireet

Silmäoireiden taustalla ovat autoimmunologiset tapahtumat, jotka johtavat rakennemuutoksiin silmälihaksissa ja silmäkuopan eli orbitan side-, lihas- ja rasvakudoksessa. Näiden muutosten seurauksena Basedowin taudin tyypillinen silmäoire on silmien pullistuminen ulospäin eli eksoftalmus. Siihen voi liittyä vaikeusasteen mukaan taulukossa 3.12. olevia oireita ja löydöksiä. Kliinisesti merkittävien silmäoireiden yleisyys Basedowin taudissa on noin 3–5 %. Tupakointi pahentaa taudin silmäoireita.

Hypertyreoosiin sinänsä voi liittyä yläluomen nostajalihaksen spasmi, joka aiheuttaa niin sanotun luomivajauksen ja hitaan luomen. Luomivajauksella tarkoitetaan sitä, että kun potilas katsoo eteenpäin, hänen silmänvalkuaisensa (skleera) on näkyvissä luomien ja silmän värikalvon (iiris) välissä. Hitaalla luomella taas tarkoitetaan tilaa, jossa potilaan katsoessa alaspäin yläluomi jää tavallaan jälkeen, jolloin skleera näkyy yläluomen ja iiriksen välissä.

TAULUKKO 3.12. Hypertyreoosiin ja Basedowin tautiin liittyvät silmäoireet.

Hypertyreoosista johtuva (voi esiintyä kaikissa hypertyreoosin syissä)
- luomivajaus
- hidas luomi

Basedowin tautiin liittyvä silmien ulospäin pullistuminen eli eksoftalmus
- hiekan tunne silmissä
- kyynelvuoto
- valonarkuus
- sidekalvojen punoitus ja turvotus
- luomiturvotus
- kaksoiskuvat
- näön heikkeneminen
- värinäön heikkeneminen

Liikatoimiva eli toksinen monikyhmystruuma

Toksinen monikyhmystruuma on ollut aiemmin Suomessa hypertyreoosin tavallisin syy ja sen esiintyminen on todennäköisesti ollut yhteydessä aiemmin esiintyneeseen endeemiseen struumaan. Potilaat ovat tavallisesti 50–60-vuotiaita. Heillä ei ole Basedowin tautiin liittyviä silmäoireita, eikä heidän veressään ole todettavissa TSH-reseptorivasta-aineita (S-TSHR-Ab). Kilpirauhanen tuntuu tyypillisesti palpoiden kovalta ja kyhmyiseltä.

Tyreotoksikoosi johtuu toksisessa monikyhmystruumassa siitä, että tavallisesti useat, harvoin yksittäinen, kyhmyt erittävät itsenäisesti (autonomisesti) liikaa kilpi-

rauhashormoneja. Kyhmyjä ympäröivä kudos sen sijaan on inaktiivista.

Liikatoimiva eli toksinen adenooma

Toksinen adenooma on hyvänlaatuinen, autonomisesti kilpirauhashormonia tuottava kasvain muuten normaalissa kilpirauhasessa. Adenooman tuottama liiallinen kilpirauhashormoni johtaa hitaasti kliiniseen hypertyreoosiin. Elimistön suuri kilpirauhashormonipitoisuus aiheuttaa negatiivisen palautteen hypotalamukseen ja aivolisäkkeeseen, jolloin TSH-pitoisuus pienenee mittaamattomiin, minkä seurauksena muun kilpirauhaskudoksen normaali hormonituotanto estyy täydellisesti.

Toksiseen adenoomaan liittyvä hypertyreoosi on tavallisesti lievä, ja joskus adenooma saattaa surkastua itsekseen eli degeneroitua hormonia erittämättömäksi rakkulaksi eli kystaksi, jolloin tauti paranee spontaanisti.

Muita hypertyreoosin syitä

Joskus kilpirauhastulehduksiin eli tyreoidiitteihin voi liittyä ohimenevä hypertyreoosi. Sen yleisin aiheuttaja on subakuutti (de Quervainin) jättisolutyreoidiitti. Muita syitä ovat liiallinen jodin saanti ja kilpirauhashormonien liiallinen saanti tai väärinkäyttö.

Hyvin harvinaisia hypertyreoosin syitä ovat lisäksi kilpirauhasen ulkopuolella tapahtuva eli ektooppinen kilpirauhashormonituotanto esimerkiksi munasarjoissa tai kilpirauhassyövän etäpesäkkeissä eli metastaaseissa. Harvinainen syy on myös aivolisäkkeen TSH:ta tuottava kasvain (tyreotropinooma).

Hypertyreoosin oireet ja löydökset

Hypertyreoosin oireet ja löydökset liittyvät lisääntyneeseen aineenvaihduntaan. Oireet ovat hypertyreoosiin johtaneesta syystä riippumatta samat. Oirekirjo on hyvin moninainen (taulukko 3.13), ja oireet vaihtelevat huomattavasti potilaittain. Nyrkkisääntönä kuitenkin on, että nuorilla oireet ovat moninaiset ja monista elinjärjestelmistä lähtöisin, kun taas iäkkäillä tauti voi olla vähäoireinen. Iäkkäillä esimerkiksi sydämen eteisvärinä (flimmeri), väsymys, apaattisuus, laihtuminen tai ripuli saattaa olla ainoa merkki hypertyreoosista.

Klassisessa tapauksessa potilas on yleensä nopealiikkeinen, hätääntyneen, hermostuneen oloinen, hänen puheensa ja ajatuksenkulkunsa on nopeaa ja hänen kätensä vapisevat ja ovat lämpimät ja kosteat. Mieliala saattaa vaihdella helposti: hän saattaa olla itkeskelevä ja välillä epäasiallisen touhuileva. Kiihtyneen aineenvaihdunnan vuoksi potilas saattaa myös laihtua, vaikka ruokahalu yleensä lisääntyy. Lisäksi tyypillisiä ovat hiustenlähtö, lämmönsietokyvyn heikkeneminen, löysä vatsa ja väsymys. Kliinisessä tutkimuksessa todetaan yleensä sydä-

TAULUKKO 3.13. Hypertyreoosin oireita ja löydöksiä.

Oireet
- hermostuneisuus
- lämmönsiedon heikentyminen
- hikoilu
- väsyneisyys
- painon lasku
- palpitaatio ja takykardia
- hengenahdistus
- lihasheikkous
- lisääntynyt ruokahalu
- lisääntynyt suolentoiminta
- silmäoireet

Löydökset
- takykardia
- vapina
- suurentunut kilpirauhanen
- lämpimät kosteat kädet
- hauraat, ohuet hiukset
- silmälöydökset (ks. taulukko 3.12)

men tiheälyöntisyyttä eli takykardiaa, käsien vapinaa ja lisääntyneet jänneheijasteet (refleksit).

Hypertyreoosiin liittyy usein myös lieviä verenkuvamuutoksia, joista tärkeimpiä ovat relatiivinen lymfosytoosi, eosinofilia ja trombosytopenia. Lisäksi luun hajoaminen ja rakentuminen kiihtyvät, hajoaminen rakentumista enemmän, jolloin potilas altistuu luukadolle. Veren kolesterolipitoisuus voi olla pienentynyt mutta vastaavasti triglyseridipitoisuus suurentunut. Diabeetikoilla hypertyreoosi voi heikentää sokeritasapainoa.

Hypertyreoosin diagnostiikka

Kuvassa 3.8. on tiivistelmä hypertyreoosin diagnostiikassa tarvittavista laboratoriotutkimuksista ja niiden tulkinnasta. Lähes poikkeuksetta kyse on primaarista eli itse kilpirauhasesta lähtöisin olevasta hypertyreoosista. Tällöin T4-pitoisuus on suurentunut ja seerumin TSH-pitoisuus on pienentynyt mittaamattomiin. Joskus kyseessä voi olla T3-hypertyreoosi, jolloin seerumin T4v-arvo on normaali mutta T3v suurentunut. Harvinaisessa tapauksessa, jossa T4-pitoisuuden lisäksi myös TSH-pitoisuus on suurentunut tai on viitealueella, on epäiltävä sentraalista hypertyreoosia, jonka syynä voi olla TSH:ta tuottava aivolisäkekasvain (kuva 3.8). Basedowin tautia epäiltäessä seerumista määritetään TSH-reseptorivasta-aineet (S-TSHR-Ab).

Hypertyreoosin diagnostiikassa on pyrittävä aina myös sen spesifisen syyn selvittämiseen. Käytännössä potilaan kliininen kuva kilpirauhasen palpaatiolöydöksineen ja verikokeineen riittävät. Joskus harvoin saatetaan syyn selvittämiseksi tarvita gammakuvausta. Tällöin kysymyksenä on lähinnä se, johtuuko hypertyreoosi pysyvästä tilasta (Basedowin tauti, toksinen kyhmystruuma tai toksinen adenooma) vai ohimenevästä tyreoidiitin aiheuttamasta tilasta. Ultraäänen merkitys hypertyreoosin syyn selvittämisessä on vähäinen.

Hypertyreoosin hoito

Hypertyreoosin hoitolinjat riippuvat sen aiheuttajasta. Basedowin taudissa, toksisessa kyhmystruumassa ja toksisessa adenoomassa potilas hoidetaan ensin oireettomaksi beetasalpaajilla ja eutyreoottiseksi tyreostaatilla (taulukko 3.14). Tämän jälkeen tapauksittain mietitään hypertyreoosin lopullinen hoitomuoto, joita ovat pitkäaikainen tyreostaattilääkitys, radiojodi- tai leikkaushoito. Potilasta ei saa leikata eikä hoitaa hypertyreoosivaiheessa radiojodilla. Hypertyreoosi on elimistölle voimakas stressitila, jolloin hoitojen elimistölle aiheuttama stressi voi pahimmillaan laukaista hypertyreoosin kriisin. Hyväkuntosille lievää Basedowin tautia sairastaville radiojodihoito voidaan tosin varsin turvallisesti antaa beetasalpaajasuojassa.

On hyvä muistaa, että subakuutti jättisolutyreoidiitti, joka voi aiheuttaa ohimenevän hypertyreoosin, hoidetaan tulehdusta vähentävillä särkylääkkeillä (anti-inflammatoriset analgeetit) tai kortikosteroideilla eikä edellä mainituilla hoitomuodolla.

Lääkehoidossa käytetään tyreostaatteja ja beetasalpaajia. Tyreostaatit estävät kilpirauhashormonien synteesiä kilpirauhasessa. Potilas saadaan niillä eutyreoottiseksi. Suomessa käytetään pääasiassa karbimatsolia (Tyrazol®), mutta erityistapauksissa myös propyylitiourasiilia (Tiotil®). Basedowin taudissa suositaan nykyään pitkäaikaista tyreostaattihoitoa ensisijaisena hoitona etenkin alle 50-vuotiailla. Aiemmin myös nuorten aikuisten hypertyreoosin ensisijaisena hoitona käytettiin useimmiten radiojodihoitoa. Uusimmat tutkimukset viittaavat kuitenkin siihen, että radiojodihoito voi pitkällä aikavälillä lisätä jonkin verran syöpäriskiä, etenkin rintasyöpä-

TAULUKKO 3.14. Hypertyreoosin hoidon vaihtoehdot

Pitkäaikainen tyreostaattihoito	Radiojodihoito	Tyreiodektomia
Basedowin taudin ensimmäinen hypertyreoosivaihe alle 50-vuotiailla Basedowin taudin hypertyreoosin uusiutuminen alle 50-vuotialla Merkittävät silmäoireet Toksisessa kyhmystruumassa iäkkäällä potilaalla, jonka arvioitu elinikä on lyhyt tai joka ei halua muita hoitomuotoja Hypertyreoosi raskauden tai imetyksen aikana	Toksinen kyhmystruuma, Basedowin tauti ja toksinen adenooma yli 50-vuotiailla Basedowin taudin hypertyreoosin uusiutuminen alle 50-vuotiailla aikuisilla (harkinnan mukaan)	Suuri toksinen kyhmystruuma Suuri Basedowin struuma Toksinen adenooma alle 50-vuotiaalla Silmäoreisen Basedowin taudin uusiutunut hypertyreoosi Henki- tai ruokatorvikomressio Syövän epäily
Vasta-aiheet ja haitat: Lääkeallergiat	**Vasta-aiheet ja haitat:** Raskaus ja imetys Vaikeat Basedowin taudin silmäoireet Syöpäriskin lisääntyminen?	**Vasta-aiheet:** Korkea ikä Suuri leikkausriski

riskiä, minkä vuoksi radiojodihoitoa annetaan nykyisin hyvin harkitusti alle 50-vuotiaille ensimmäisenä hypertyreoosin hoitona. Basedowin taudissa hoitoaika on yleensä 1,5 vuotta. Valitettavasti hypertyreoosin uusiutumisriski on jopa 50 % hoidon loppumisen jälkeen. Toksisessa kyhmystruumassa tyreostaattihoito ei yleensä sammuta tautia vaan hoidon lopettamisen jälkeen hypertyreoosi enimmäkseen ilmaantuu uudelleen. Toksista kyhmystruumaa sairastavat ovat yleensä iäkkäitä, jolloin esihoidon jälkeen radiojodihoito on hyvän tehonsa vuoksi aiheellinen hoito.

Pitkäaikaiseen tyreostaattihoitoon liittyy hypotyreoosin riski, ja suurentunut seerumin TSH-pitoisuus voi "piiskata" kilpirauhasta ja siten suurentaa kilpirauhasen kokoa ja pahentaa silmäoireita. Tämän vuoksi pitkäaikaiseen tyreostaattihoitoon liitetään usein pieni annos tyroksiinia (Thyroxin®) hypotyreoosia estämään.

Karbimatsoli aiheuttaa toksisia ja allergisia reaktioita noin 10 %:lle potilaista. Yleisimpiä ovat ihottumat ja kutina, ja pelätyin on valkosolukato. Granulosytopeniaa esiintyy noin 5 %:lla ja agranulosytoosia 0,1–0,5 %:lla potilaista. Näissä tiloissa potilas on voimakkaasti herkistynyt verenmyrkytykselle eli sepsikselle. Jos tyreostaattihoidossa olevalle ilmaantuu kuumetta tai kurkkukipua, hänen on heti hakeuduttava tutkimuksiin verenkuvan määrittämiseksi.

Beetasalpaajat helpottavat hypertyreoosin oireita muun muassa hidastamalla sydämen sykettä ja vähentämällä vapinaa, hikoilua ja hermostuneisuutta. Beetasalpaajat eivät häiritse diagnostiikka, joten niitä

voidaan käyttää siinä vaiheessa, kun vielä tutkitaan hypertyreoosin aiheuttajaa. Yleisimmin käytetty beetasalpaaja on propranololi. Se estää kohtalaisesti T4:n muuttumista aktiiviseksi kilpirauhashormoni T3:ksi.

Radiojodihoito on tehokas hypertyreoosin hoito. Se sopii ensisijaisena valintana etenkin yli 50-vuotiaille. Myös uusiutuneessa Basedowin taudin hypertyreoosissa radiojodihoitoa voi harkita vaihtoehtona uuden pitkäaikaisen tyreostaattihoidon ja leikkaushoidon välillä. Vaikeat Basedowin taudin silmäoireet, raskaus ja imetys ovat selkeitä radiojodihoidon vasta-aiheita. Lapsille ja nuorille radiojodihoitoa ei tule myös antaa. Lievissä tai kohtalaisissa silmäoireissa radiojodihoito voidaan antaa kortikosteroidihoitosuojassa.

Radiojodihoidon vaikutus hoidossa perustuu säteilyn aiheuttamaan soluvaurioon kilpirauhasessa. Hoito toteutetaan siten, että potilas saa nieltäväksi radioaktiivista jodia sisältävän kapselin. Hoidossa käytettävän annoksen arviointi perustuu usein pelkästään kilpirauhasen koon arviointiin palpoimalla. Käytännössä säteilyannos on tapauksittain 5–15 mCi. Tyreostaattihoito keskeytetään kaksi päivää ennen radiojodihoitoa ja tapauksittain aloitetaan uudestaan kaksi päivää hoidon jälkeen pienenevillä annoksilla noin 2–6 viikon ajaksi. Sydänterveillä Basedow-potilailla beetasalpaaja riittää hoidoksi radiojodihoidon jälkeen. Osa potilaista tarvitsee useita radiojodihoitoja taudin sammuttamiseksi. Hoidon jälkeen noin 10–30 %:lle potilaista kehittyy ensimmäisen vuoden aikana pysyvä hypotyreoosi, joka vaatii pysyvän tyroksiinikorvaushoidon. Radiojodihoito altistaa hypotyreoosin kehityymiselle myöhemminkin, minkä vuoksi säännöllinen kilpirauhasarvojen seuranta on tarpeen radiojodihoidon jälkeen.

Leikkaushoito (tyreoidektomia) tulee ensisijaisesti kyseeseen, jos hypertyreoosiin liittyy kookas kilpirauhanen tai siihen yhdistyneenä henki- tai ruokatorven paineoireita tai jos epäillään kilpirauhassyöpää. Siihen päädytään myös usein, jos vaikeata silmäoireista Basedowin tautia sairastavan tauti aktivoituu pitkäaikaisen tyreostaattilääkityksen aikana.

Leikkauksessa kilpirauhanen poistetaan useimmiten kokonaan, joten potilas tarvitsee sen jälkeen pysyvää kilpirauhashormonikorvaushoitoa tyroksiinilla (Thyroxin®). Potilas leikataan, kun hän on käyttänyt eutyreoosilääkehoitoa 8–10 viikkoa. Leikkauskuolleisuus on nykyään erittäin pieni. Äänihuulihalvausta, recurrens-hermon pareesia, esiintyy pysyvänä vain noin 1 %:lla leikatuista. Joskus lisäkilpirauhaset vioittuvat leikkauksessa, jolloin voi kehittyä lisäkilpirauhasten vajaatoiminta eli hypoparatyreoosi.

Hypertyreoosin kriisi

Hypertyreoosin kriisi on henkeä uhkaava tila, joka voi ilmaantua hypertyreoosipotilaalle elimistön stressitilanteen, äkillisen infektion, vammautumisen tai leikkauksen yhteydessä. Tila on nykyään hyvin harvinainen.

Oireet ja löydökset

Oireina esiintyy kuumetta, voimakasta väsymystä, lihasheikkoutta, hikoilua, pahoinvointia, oksentelua ja ripulointia. Kliinisessä tutkimuksessa potilaat ovat usein rauhattomia ja motorisesti vilkkaita eli hyperkineettisiä ja heillä esiintyy psyykkisiä oireita. He voivat myös olla kuivuneita (dehydraatio), ja heidän ihonsa voi olla keltainen eli ikteerinen. Lisäksi todetaan takykardia ja mahdollisesti eteisvärinä tai muita rytmihäiriöitä. Tajunnantaso yleensä laskee, ja vai-

keassa tapauksessa potilas vajoaa syvään tajuttomuuteen.

Diagnostiikka ja hoito

Hoito aloitetaan välittömästi kliinisen epäilyn perusteella. Sitä ennen otetaan kuitenkin kilpirauhaskokeet, joilla pystytään myöhemmin osoittamaan hypertyreoosi. Hoitona käytetään suun kautta annettavia tyreostaatteja. Tajuttomalle potilaalle tyreostaatit voidaan antaa nenä-mahaletkun kautta. Hätätilanteessa voidaan antaa tiamatsoli-nimistä tyreostaattia suoneen. Jodi estää kilpirauhashormonien vapautumista verenkiertoon, ja jodihoito aloitetaan tyreostaatin annon jälkeen. Se annostellaan yleensä suun kautta liuoksena, mutta tajuttomalle potilaalle voidaan antaa suonensisäistä jodihoitoa. Jodin sijasta tai jodihoitoon yhdistettynä voidaan käyttää myös litiumia.

Hypertyreoosin oireita lievennetään beetasalpaajilla, yleensä propranololilla joko suun kautta tai suonensisäisesti annosteltuna. Glukokortikoidit vähentävät T3:n tuottoa, ja niitä voidaan (lähinnä deksametasonia) käyttää hoidossa. Rauhoittavia lääkkeitä eli sedatiiveja esimerkiksi diatsepaamia, käytetään tarvittaessa rauhattomuuteen. Elimistön lämpötilaa alennetaan jääpakkauksilla ja spriipyyhkeillä, kuivuminen korjataan nestehoidolla ja energiansaanti turvataan tarvittaessa suonensisäisellä ravintoliuoksella.

Hypotyreoosi

Kilpirauhasen vajaatoiminnassa eli hypotyreoosissa elimistön kilpirauhashormonien pitoisuus on pienentynyt tai niiden vaikutus on heikentynyt. Hypotyreoosi on yleinen sairaus. Sen esiintyvyys Suomessa on noin 1 %. Naisista noin 2 % sairastaa hypotyreoosia. Miehillä tauti on selvästi harvinaisempi. Hypotyreoosin syitä on monia, mutta sen yleisimmät aiheuttajat ovat autoimmuunityreoidiitti, radiojodihoito ja kilpirauhasen leikkaus (taulukko 3.15).

Hypotyreoosin syyt voidaan jakaa neljään ryhmään: 1) primaariseen, jossa häiriö on kilpirauhasen hormonituotannossa, 2) sentraaliseen, joka johtuu TSH:n vajauksesta tai tehottomuudesta, 3) perifeeriseen, jossa kilpirauhashormonien vaikutus kohdekudoksissa on heikentynyt, ja 4) ohimenevään hypotyreoosiin. Sentraaliset ja varsinkin perifeeriset hypotyreoosin syyt ovat hyvin harvinaisia tiloja: niiden osuus hypotyreoositapauksista on alle 5 %. Primaarisissa syissä kilpirauhanen voi olla suurentunut (struuma) tai kooltaan normaali tai pie-

TAULUKKO 3.15. Hypotyreoosin syitä

PRIMAARINEN

Atrofinen hypotyreoosi
- Autoimmuunityreoidiitti
- Synnynnäinen kilpirauhasen puutos tai dysplasia
- Hoidosta aiheutuneet eli iatrogeeniset syyt
  - kilpirauhasleikkaus
  - radiojodihoito
  - kaulan alueen sädehoito

Struumainen hypotyreoosi
- Autoimmuunityreoidiitti (Hashimoto)
- Riedelin struuma
- Jodin puute
- Jodin aiheuttama
- Eräät lääkkeet (mm. tyreostaatit, litium) ja kasvikunnan tuotteet
- Hormonituotannon synnynnäiset häiriöt

SENTRAALINEN

Aivolisäkeperäinen (hypopituitarismi)
Hypotalaaminen

PERIFEERINEN RESISTENSSI KILPIRAUHASHORMONIVAIKUTUKSILLE

OHIMENEVÄ HYPOTYREOOSI

ni (atrofinen). Primaarisista syistä kannattaa muistaa, että sekä jodin puute että sen liiallinen saanti estävät kilpirauhashormonien synteesiä. Erityisen alttiita jodin vaikutukselle ovat autoimmuunityreoidiitti- ja Basedow-potilaat.

Hypotyreoosin oireet ja löydökset

Hypotyreoosin oireet johtuvat lähinnä aineenvaihdunnan hidastumisesta. Hypotyreoosin vaikeusaste vaihtelee oireettomasta hyvin vaikeaoireiseen. Hypotyreoosissa tyypillisiä oireita ja löydöksiä esitetään taulukossa 3.16. Potilaalla voi olla hyvin moninainen oirekuva, mutta mikä tahansa taulukossa 3.16 esitetyistä oireista voi hallita taudinkuvaa.

Yleinen kliininen ongelma on niin sanottu subkliininen hypotyreoosi, jossa seerumin TSH-pitoisuus on suurentunut mutta veren T4-pitoisuus on vielä normaalialueella. Tila voi olla oireeton, mutta siihen voi liittyä myös hypotyreoosiin sopivia oireita, kuten väsymystä. Subkliininen hypotyreoosi ennakoi yleensä kliinisen hypotyreoosin kehittymistä.

Hypotyreoosiin liittyy usein lieväasteinen anemia. Lisäksi usein veren glukoosipitoisuus on normaalia pienempi ja seerumin kolesteroli- ja triglyseridipitoisuuden ovat suurentuneet.

Hypotyreoosin diagnostiikka

Kilpirauhassairauksien laboratoriodiagnostiikkaa käsitellään tämän luvun alkupuolella. Primaarisessa hypotyreoosissa seerumin TSH:n pitoisuus on suurentunut ja T4v-pitoisuus pienentynyt (kuva 3.9.). On syytä muistaa, että joidenkuiden ihmisten veressä on niin sanottuja heterofiilisia vasta-aineita, jotka voivat virheellisesti suurentaa TSH-määrityksen tulosta. Näiden vasta-aineiden vaikutus on mahdollista kumota tekemällä TSH-määritys niin sanotun PEG-saostuksen jälkeen. Toisaalta on hyvä muistaa, että T4v-määritys voi olla epäluotettava varsinkin viitearvojen alaosassa. Luotettavampi T4v-tulos saadaan käyttämällä niin sanottua tasapainodialyysimenetelmää, mutta se on kallis ja työläs menetelmä.

Joskus hypotalamuksen TRH- tai aivolisäkkeen TSH-tuotanto voi olla vähentynyt, jolloin voi kehittyä hypotalaaminen tai hypofysaarinen hypotyreoosi. Tällöin seerumin TSH- ja T4v-pitoisuudet ovat molemmat pienentyneet. TSH-pitoisuus voi tosin olla viitearvojen alueella, mutta se on kuitenkin pienentynyt suhteessa seerumin T4v-pitoisuuteen. Nämä sentraaliset hypotyroosin muodot voidaan erottaa toisistaan TRH-kokeella, jossa potilaalle annetaan suonensisäisesti TRH:ta, minkä jälkeen mitataan seerumin TSH-vaste.

TAULUKKO 3.16. Hypotyreoosin oireita ja löydöksiä.

Oireita:
- heikkous
- väsymys
- muistihäiriöt, ajatuskyvyn hidastuminen
- masennus
- lisääntynyt unentarve
- palelu
- painonnousu
- vähentynyt hikoilu
- ummetus
- hiusten lähtö
- hengenahdistus
- lihasten ja nivelten särky sekä jäykkyys
- turvotus
- seksuaalisen halukkuuden väheneminen

Löydöksiä:
- kuiva, karkea, viileä iho
- käheä ääni
- silmäluomien ja kasvojen turvotus
- hiusten karkeus
- bradykardia
- hidastuneet akillesheijasteet
- lapsettomuus

Kuvantamistutkimuksilla ei ole kliinistä merkitystä diagnostiikassa, mutta kilpirauhasvasta-aineiden määritys voi joskus tarkentaa diagnostiikkaa. Hoidollisesti niillä kään ei ole merkitystä, koska hoitona on hypertyreoosin aiheuttajasta riippumatta aina tyroksiinikorvaushoito.

Hypotyreoosin hoito

Taudin hoitona on korvaushoito tyroksiinilla (Thyroxin®), ja hoito on useimmiten elinikäinen. Hoito aloitetaan pienellä annoksella, sillä aineenvaihdunnan liian nopea lisääntyminen voi aiheuttaa vaikeita seurauksia. Varsinkin vanhuksilla muun muassa angina pectoris saattaa vaikeutua aina sydäninfarktiin asti, tai heille saattaa kehittyä sydämen vajaatoimintaa tai psykoosi. Sentraalisessa hypotyreoosissa ylläpitoannokset ovat yleensä pienempiä kuin primaarisessa muodossa. Tyroksiinitabletit otetaan tyhjään vatsaan yhtenä annoksena aamuisin.

Hoidon seurannassa määritetään seerumin TSH- ja T4v-pitoisuus määräajoin, aluksi sopivaa ylläpitoannosta etsittäessä noin 2 kuukauden välein ja sitten annoksen löytymisen jälkeen 1/2–1 vuoden välein. Ylläpitoannos on sopiva, kun TSH- ja T4v-pitoisuus ovat molemmat normaalialueella. Jos epäillään ohimenevää hypotyreoosia, voidaan tyroksiinhoito keskeyttää ja määrittää veren TSH-taso 4–6 viikon jälkeen.

Subkliinisessa hypotyreoosissa voidaan tehdä harkinnan mukaan tyroksiinihoitokokeilu. Jos seerumin TSH-pitoisuus on selvästi suurentunut (> 10 mU/l), se kannattaa aloittaa, vaikka potilas olisi oireeton. Jos kilpirauhasvasta-ainepitoisuudet (TPO-vasta-ainepitoisuudet) ovat suurentuneet ja kilpirauhanen on palpoiden tunnusteltaessa suurentunut, on syytä aloittaa tyroksiinihoito jo pienemmilläkin TSH-arvoilla. Suurentunut TSH-pitoisuus "piiskaa" kilpirauhaskudosta tuottamaan lisää kilpirauhashormonia, jolloin kilpirauhanen pyrkii kompensoimaan huonoa toimintaansa kokoa suurentamalla. Tyroksiinihoidolla TSH:n eritys saadaan vähenemään.

Kilpirauhasen tulehdukset eli tyreoidiitit

Tyreoidiitit ovat bakteerien, virusten, autoimmuuni-ilmiöiden tai ulkoisten fysikaalisten tekijöiden, esimerkiksi säteilyn, aiheuttamia kilpirauhasen tulehduksia. Ne ovat epäyhtenäinen ryhmä sairauksia, jotka aiheuttajansa mukaan voivat kehittää pysyvän tai ohimenevän kilpirauhasen toimintahäiriön: joko hyper- tai hypotyreoosin. Kliinisen taudinkuvan, kilpirauhasen palpaatiolöydöksen, sen toimintahäiriön tyypin ja veressä kiertävien kilpirauhasvasta-aineiden perusteella on yleensä mahdollista tehdä tarkka diagnoosi, ja diagnoosin varmistamiseksi tarvitaan vain harvoin gammakuvausta tai ohutneulabiopsiaa. Tyreoidiittien jaottelu ei ole yksiselitteinen, mutta taulukossa 3.17 esitellään nykyisin käytetty jaottelu. Kilpirauhasen bakteeritulehdukset ovat nykyään erittäin harvinaisia.

Jättisolutyreoidiitti eli de Quervainin kilpirauhastulehdus

Jättisolutyreoidiitti on kohtalaisen yleinen ja todennäköisesti alidiagnosoitu tauti. Sen aiheuttajaa ei tunneta, mutta sen syyksi on epäilty virusinfektiota.

Oireet ja löydökset

Taudinkuva voi vaihdella oireettomasta hyvin rajuun. Tyypillisessä tapauksessa taudin alkuvaihe muistuttaa mitä tahansa viruspe-

räistä ylempien hengitysteiden sairautta. Potilaalla on sairaudentunne, kurkkukipua ja kuumetta, joka tavallisesti on korkea (39–40°) ja voi toisinaan pysyä korkeana viikkojakin. Kurkkukipu tuntuu etenkin niellessä. Tauti voidaan virheellisesti diagnosoida tavalliseksi virusperäiseksi nuhakuumeeksi. Noin puolella potilaista esiintyy alkuvaiheessa myös hypertyreoosin oireita. Ohimenevä hypertyreoosi johtuu kilpirauhasen tulehduksen aiheuttamasta soluvauriosta, jonka seurauksena kilpirauhashormonia joutuu vereen normaalia enemmän. Kilpirauhanen suurenee ja on palpoitaessa kiinteä, kimmoisa ja aristava.

Tauti rauhoittuu itsekseen 3–4 kuukaudessa, mutta osalla potilaista tauti voi uusia. Noin viidennekselle potilaista kehittyy ohimenevä hypotyreoosi, joka yleensä paranee muutamassa kuukaudessa itsekseen. Pysyvä hypotyreoosi kehittyy kuitenkin noin 5 %:lle potilaista.

Diagnoosi

Taudin diagnoosi perustuu edellä mainittuihin oireisiin, palpaatiolöydökseen ja veren huomattavan suureen laskoon. Taudin akuuttivaiheessa lasko voi olla jopa yli 100. Tautiin ei aina kuitenkaan liity merkittävää laskon suurenemista. Alkuvaiheessa todetaan usein myös suurentunut seerumin T4-pitoisuus ja pieni TSH-pitoisuus merkkinä ohimenevästä liikatoiminnasta.

TAULUKKO 3.17. Tyreoidiittien jaottelu

Autoimuunityreoidiitti
- ❖ Krooniset:
  - Struumainen (Hashimoto)
  - Atrofinen
- ❖ Subakuutit:
  - Subakuutti (kivuton/mykkä)
  - Postpartaalinen

Subakuutti jättisolutyreoidiitti (de Quervain)
Bakteerien aiheuttama
Sädetystyreoidiitti
Riedelin tyreoidiitti

Hoito

Lievissä tapauksissa hoidoksi riittävät tulehdusta vähentävät särkylääkkeet (anti-inflammatoriset analgeetit), esimerkiksi asetosalisyylihappo, indometasiini ja ketoprofeeni. Tehokkainta hoito on kuitenkin kortikosteroideilla, joilla saadaan hyvin dramaattinen vaikutus potilaan oireisiin: kuume laskee yleensä 1–2 vuorokaudessa, kilpirauhasen kipu häviää ja sen koko pienenee. Hoitona käytetään yleensä prednisolonia 30–40 mg/vrk ja hoitoa jatketaan useita viikkoja niin, että annosta pienennetään vähitellen. Hypertyreoosin oireita hoidetaan beetasalpaajilla.

Jos potilaalle kehittyy pysyvä hypotyreoosi, hoidoksi aloitetaan korvaushoito tyroksiinilla.

Autoimmuunityreoidiitti

Autoimmuunityreoidiitti on tila, jossa elimistön immuunijärjestelmä kehittää muun muassa vasta-aineita kilpirauhasen tiettyjä rakenteita kohtaan. Yleisimmin tavattavia vasta-aineita ovat tyreoideaperoksidaasivasta-aineet (S-TPO-Ab).

Autoimmuunityreoidiitilla on monia ilmenemismuotoja: kilpirauhanen voi surkastua (atrofia) tai toisaalta suurentua struumaksi. Edellistä kutsutaan krooniseksi atrofiseksi tyreoidiitiksi ja jälkimmäistä Hashimoton tyreoidiitiksi.

Useimmiten autoimmuunityreoidiitti johtaa hypotyreoosiin. Joskus autoimmuuni-ilmiöt ovat kuitenkin niin rajuja, että ne aiheuttavat kilpirauhasessa kudostuhoa, mikä johtaa kilpirauhashormonien vapautumiseen kilpirauhasesta ja ohimenevän hypertyreoosin kehittymiseen. Tällaista tilaa

kutsutaan subakuutiksi autoimmuunityreoidiitiksi. Siitä käytetään myös nimitystä "mykkä tyreoidiitti" tai "kivuton tyreoidiitti", koska siinä kilpirauhanen on aristamaton ja yleisoireet puuttuvat. Lisäksi taudille ovat tunnusomaisia hypertyreoosi ja veressä kiertävät kilpirauhasvasta-aineet. Taudinkulku muistuttaa jättisolutyreoidiittia. Tauti on suhteellisen harvinainen, mutta synnytyksen jälkeen se ilmaantuu noin 5–8 %:lle synnyttäneistä äideistä ja noin puolelle heistä kehittyy yleensä ohimenevä hypotyreoosi noin puoli vuotta synnytyksen jälkeen (postpartaalinen tyreioidiitti).

Diagnoosi

Epäily autoimmuunityreoidiitista syntyy joko sen aiheuttamasta kilpirauhasen toimintahäiriön oireista tai poikkeavasta kilpirauhasen palpaatiolöydöksestä. Joskus se voi aiheuttaa myös painon tunnetta tai lievää kipua kaulassa.

Diagnostiikassa tutkitaan seerumin TSH-, T4v- ja TPO-vasta-aineet. Myös laskon määritys kuuluu perustutkimuksiin. Vasta-aineet jäävät negatiivisiksi noin 20 %:lla autoimmuunityreoidiittipotilaista. Kaikututkimuksesta tai gammakuvauksesta ei ole hypotyreoosin diagnostiikassa hyötyä. Jos hypertyreoosin syyksi epäillään autoimmuunityreoidiittia, voidaan diagnoosi varmistaa gammakuvauksella. Autoimmuunityreoidiitin aiheuttamassa kudostuhossa kilpirauhanen ei kerää merkkiainetta, kun taas esimerkiksi Basedowin taudissa kertymä on lisääntynyt tai normaali.

Hoito

Hypotyreoosiin johtaneessa autoimmuunityreoidiitissa hoitona on tyroksiini (Thyroxin®). Leikkaushoito on aiheellinen, jos suurentunut kilpirauhanen aiheuttaa paineoireita esimerkiksi painamalla henkitorvea (kompressio) tai jos epäillään kilpirauhassyöpää.

Struuma

Struuma on yleisnimitys suurentuneelle kilpirauhaselle. Nontoksisella struumalla tarkoitetaan kilpirauhasen suurentumista, johon ei liity kilpirauhasen toimintahäiriöitä ja joka ei johdu esimerkiksi tyreoidiitista tai kasvaimesta. Nontoksisessa struumassa kilpirauhanen on suurentunut elimistön liian vähäisten kilpirauhashormonin synteesissä tarvittavien aineiden, esimerkiksi jodin, tai liiallisten synteesiä estävien aineiden, niin sanottujen strumogeenien, takia. Tällöin kilpirauhasen normaali toiminta on heikentynyt, mutta aivolisäkkeen TSH:n "piiskaus" pitää yllä normaalia veren kilpirauhashormonitasoa. Toisin sanottuna potilaat ovat yleensä eutyreoottisia. TSH:n aiheuttama stimulaatio aiheuttaa kuitenkin vähitellen kilpirauhasen suurentumisen eli struuman. Kilpirauhanen suurenee yleensä kauttaaltaan (diffuusisti), mutta joskus sen rinnalla todetaan myös kyhmynmuodostusta. Tämä johtuu siitä, että kilpirauhassolujen kasvuherkkyys voi olla erilainen, jolloin osa kilpirauhassolukosta kasvaa enemmän kuin toiset. Jos kilpirauhashormonisynteesiä estänyt tekijä tällaisessa tilanteessa poistuu (esim. jodinpuute korvataan), kyhmyinen solukko voi alkaa erittää autonomisesti ylimäärin kilpirauhashormonia, jolloin syntyy toksinen monikyhmystruuma.

Suomessa esiintyi struumaendemia 1900-luvun alkupuoliskolla. Sen suurimpana syynä oli ruokavalion vähäinen jodipitoisuus. Samoihin aikoihin todettiin eräillä Itä-Suomen alueilla lehmänmaidossa suuret pitoisuudet erästä strumogeenista ainetta, jota esiintyi lehmien joissain laidunkasveissa. Näiden kasvien hävittäminen laitumilta vähensi osittain struumaan sairastavuutta. 1940-luvun lopulta alkaen on Suomessa alettu lisätä ruokasuolaan jodia. Tärkeitä jodinlähteitä ruokasuolan lisäksi ovat merikalat ja maitotuotteet. Laktoosi-intoleran-

tikoiden on turvattava jodinsaantinsa jodisuolan käytöllä.

Struuman oireet ja löydökset

Lievästi suurentunut struuma on yleensä oireeton, suurempi struuma aiheuttaa eriasteisia paineoireita kaulassa. Oireina voivat olla palan tunne kurkussa, lievä kuristumisen tunne, yskänärsytys, äänen käheys ja sisäänhengitysvaikeudet. Tyypillisessä tapauksessa todetaan palpoiden diffuusisti suurentunut, kohtalaisen pehmeä kilpirauhanen, mutta se voi olla myös kova ja kyhmyinen.

Struuman diagnostiikka

Diagnostiikassa on tärkeää sulkea pois muut struuman syyt (mm. tyreoidiitit ja Basedowin tauti). Kilpirauhasen toiminta tutkitaan seerumin TSH- ja T4v-määrityksillä. Kaikututkimuksella saadaan hyvä käsitys struuman koosta, ja sillä voidaan nähdä syövän osalta epäilyttäviä alueita, joista voidaan ultraäänen yhteydessä tarvittaessa ottaa ohutneulabiopsianäyte. Henkitorven röntgenkuvauksella voidaan selvittää, onko struuma ahtauttanut henkitorvea. Gammakuvauksesta on harvoin hyötyä struuman selvittelyssä.

Struuman hoito

Struuman hoito määräytyy lähinnä potilaan kokemien oireiden, struuman kasvutaipumuksen ja kosmeettisen haitan perusteella. Hoitovaihtoehtoja ovat seuranta, lääkehoito tyroksiinilla, leikkaushoito ja radiojodihoito.

Tyroksiinihoito pienentää aivolisäkkeen TSH:n eritystä, jolloin struumalla on taipumus pienentyä. Näin tapahtuu noin joka toisella struuma potilaalla. Annos sovitetaan sellaiseksi, että seerumin TSH-pitoisuus on normaalin alarajoilla. Tällöin seerumin T4-pitoisuus ylittää yleensä viiterajat. Jos struumaa aiheuttava tekijä on tiedossa ja hoidettavissa, tyroksiinihoito voidaan lopettaa, kun kilpirauhanen on pienentynyt riittävästi.

Leikkaushoitoa puoltavat paikalliset paineoireet, syövän epäily ja oireiden säilyminen tyroksiinihoidosta huolimatta. Kilpirauhanen poistetaan leikkauksessa lähes kokonaan (subtotaalinen resektio), minkä vuoksi leikkauksen jälkeen tarvitaan pysyvää tyroksiinihoitoa. Myös radiojodihoitoa voidaan käyttää harkitusti nontoksisen struuman hoidossa.

Kilpirauhasen pahanlaatuiset kasvaimet

Suomessa todetaan vuosittain noin 350 kilpirauhassyöpää eli -karsinoomaa. Kilpirauhaskarsinoomat jaetaan primaarisiin eli itse kilpirauhaskudoksessa syntyneisiin ja muiden karsinoomien (mm. melanooma, rinta- ja keuhkosyöpä) etäpesäkkeiden lähettämiin eli metastaattisiin karsinoomiin. Kilpirauhaskarsinooma on naisilla 3–4 kertaa yleisempi kuin miehillä. Sen syitä ei tunneta tarkoin, mutta radioaktiivinen säteily suurentaa sairastumisen vaaraa.

Kilpirauhassyöpätyypit

Papillaarinen karsinooma on kilpirauhasen yleisin pahanlaatuinen kasvain. Tautia esiintyy tyypillisesti 30–50-vuotiailla naisilla. Sillä on onneksi hyvä ennuste: 20 vuoden kuolleisuus on vain noin 5 %. Papillaarinen karsinooma leviää pääasiassa imuteitse, joten paikalliset kaulassa esiintyvät imusolmukkeiden etäpesäkkeet eli metastaasit ovat tavallinen löydös.

Follikulaarinen karsinooma on papillaarista karsinoomaa aggressiivisempi tauti, joka voi kasvaa verisuoniin ja lähettää etäpesäk-

keitä muun muassa keuhkoihin ja luustoon. Taudin ennuste riippuu paljolti toteamisvaiheen tilanteesta. Ennustetta huonontavat etäpesäkkeiden esiintyminen diagnoosivaiheessa, potilaan yli 50 vuoden ikä ja kasvaimen kasvu verisuoniin. Jos tauti on toteamisvaiheessa rajoittunut kilpirauhaseen, ennuste on hyvä.

Medullaarinen karsinooma on lähtöisin kilpirauhasen C-soluista. Se erittää kalsitoniinia. Medullaarinen karsinooma levittää etäpesäkkeitä imuteitse.

Anaplastinen karsinooma kasvaa aggressiivisesti ympäröiviin kudoksiin ja lähettää herkästi etäpesäkkeitä veriteitse eri puolille kehoa. Anaplastista muotoa esiintyy yleisimmin ikääntyvillä naisilla. Anaplastisen karsinooman ennuste on hyvin huono: viiden vuoden kuluttua taudin toteamisesta vain noin 5 % potilaista on elossa.

Oireet

Kaulassa oleva kyhmy on kilpirauhassyövän tavallisin oire. On kuitenkin hyvä muistaa, että vain noin 5 % kilpirauhaskyhmyistä on pahanlaatuisia. Syöpäkyhmy on yleensä kova, aristamaton ja paikallistuntemuksia aiheuttamaton. Aristava, nopeasti kasvava syöpäkyhmy voi olla merkki aggressiivisesta huonon ennusteen syövästä. Syöpäkyhmy ei yleensä juuri tuota kilpirauhashormonia, joten potilaat ovat yleensä eutyreoottisia.

Diagnostiikka

Kaikututkimus on ensisijainen tutkimus kilpirauhaskarsinooman diagnostiikassa. Se ei kuitenkaan pysty erottamaan hyvänlaatuisia löydöksiä pahanlaatuisista, mutta sen yhteydessä voidaan ottaa epäilyttävästä alueesta ohutneulabiopsia. Sen osuvuus ei kuitenkaan ole täydellinen, joten ohutneulabiopsia kannattaa uusia, jos ensimmäinen näyte on normaali. Varmin tapa kyhmyn luonteen selvittelemiseksi on poistaa se leikkauksella. Leikkauksellinen poisto puoltaa paikkaansa varsinkin silloin, jos 1) kyhmy on suuri, 2) kyhmy on nopeasti kasvanut, 3) kyhmy on poikkeuksellisen kova tai 4) potilas on aikaisemmin saanut sädehoitoa kaulan alueelle. Gammakuvauksesta ei ole selkeää hyötyä kilpirauhaskarsinooman diagnostiikassa.

Hoito

Kilpirauhassyövän hoitona kaikissa syöpätyypeissä on kilpirauhasen mahdollisimman täydellinen poisto eli totaali tyreoidektomia. Leikkauksen jälkeinen hoito riippuu syöpätyypistä.

Papillaarisessa ja follikulaarisessa syöpämuodossa jäljelle jäänyt kilpirauhaskudos (mahdollisine etäpesäkkeineen) pyritään tuhoamaan ns. radiojodiablaatiohoidolla. Se annetaan noin 4 viikon kuluttua kilpirauhasen poiston jälkeen. Käytettävä sädeannos on 30–120(–150) mCi. Potilaalle ei tarkoituksellisesti aloiteta tyroksiinikorvaushoitoa välittömästi kilpirauhasen poiston jälkeen, vaan heidät ajetaan hypotyreoosiin ennen radiojodiablaatiohoitoa. Ideana on kasvattaa seerumin TSH-pitoisuus suureksi, jolloin radiojodin hakeutuminen mahdollisesti jäljelle jääneeseen kilpirauhaskudokseen ja metastaaseihin tehostuu. Tyroksiinihoito aloitetaan vasta joitakin päiviä radiojodihoidon jälkeen. Koska potilas on yleensä syvässä hypotyreoosissa, tyroksiinihoito aloitetaan pienellä annoksella, mutta annosta suurennetaan vähitellen niin suureksi, että TSH:n eritys sammuu. Aivolisäkkeen erittämä TSH voi lisätä taudin uusiutumista. Käytännössä TSH:n erityksen vaimentava annos on 150–250(–300) µg/vrk.

TSH:n eritystä voidaan stimuloida myös synteettisellä rekombinantti-TSH:lla (Thyrogen). Tällöin potilaalle voidaan aloittaa

tyroksiinihoito heti kilpirauhasen poiston jälkeen eikä tyroksiinitaukoa tarvita ennen radiojodiablaatio hoitoa.

Radiojodiablaatiohoidon jälkeen suoritetaan gammakuvaus hoitoannoksella, joka näyttää, onko kaulaan jäänyt kertymää ja onko mahdollisesti metastaaseja.

Medullaarisessa ja anaplastisessa muodossa annetaan tapauksittain sytostaatti- tai sädehoitoa tai kumpaakin ja metastaaseja hoidetaan tarvittaessa kirurgisesti. Radiojodiablaatiohoidosta ei näissä syöpätyypeissä ole hyötyä.

Seuranta

Papillaarista ja follikulaarista karsinoomaa seurataan diagnoosivaiheen hoitojen jälkeen ensimmäisen vuoden aikana 3:n, 6:n ja 12 kuukauden kuluttua, sen jälkeen vuoden välein. Seurantakäynneille määritetään seerumin TSH- ja T3v-pitoisuudet. "Kasvainmerkkiaineena" käytetään tyreoglobuliinin määrittämistä seerumista (S-Tygl). Sen pitäisi olla mittaamattomissa, mutta pitoisuuden suurentuminen on yleensä merkki karsinooman leviämisestä. Kaulaetäpesäkkeiden yhteydessä seerumin tyreoglobuliiniarvo ei aina suurene, minkä vuoksi kaulan huolellinen palpaatio seurantakäyntien yhteydessä on erittäin tärkeää. Seurantatutkimuksiin kuuluvat myös aika ajoin suoritettavat kaulan kaikututkimus ja keuhkojen röntgenkuvaus.

Jos seerumin tyreoglobuliinipitoisuus suurenee hoidetun papillaarisen tai follikulaarisen karsinooman jälkeen, etäpesäkkeitä voidaan etsiä suorittamalla koko kehon gammakuvaus tyroksiinitauon jälkeen tai kaulan ultraäänitutkimuksella, keuhkojen röntgenkuvauksella, kaulan ja ylävartalon tietokone- tai magneettitutkimuksella tai luustokartoituksella. Hoitona ovat yleensä etäpesäkkeiden kirurginen poisto ja uusi radiojodiablaatiohoito. Hoito voidaan tarvittaessa uusia useita kertoja, mutta kokonaissädeannos ei saa kasvaa yli 1000 mCi:n. Hoito annetaan neljän viikon tyroksiinitauon jälkeen. Tauon aikana suureneva TSH-pitoisuus voi joskus kiihdyttää metastaasien kasvua. Jos pitkää tyroksiinitaukoa ei voida toteuttaa esimerkiksi syövän kasvumahdollisuuden takia, TSH-stimulaatio voidaan suorittaa antamalla potilaalle lihakseen rekombinantti TSH:ta (Thyrogen®). Sen avulla gammakuvaus ja mahdollinen radiojodihoito voidaan suorittaa ilman edeltävää tyroksiinitaukoa.

Luuston sairaudet ja muut kalsium-aineenvaihdunnan häiriöt

Kalsiumin ja fosfaatin aineenvaihdunta

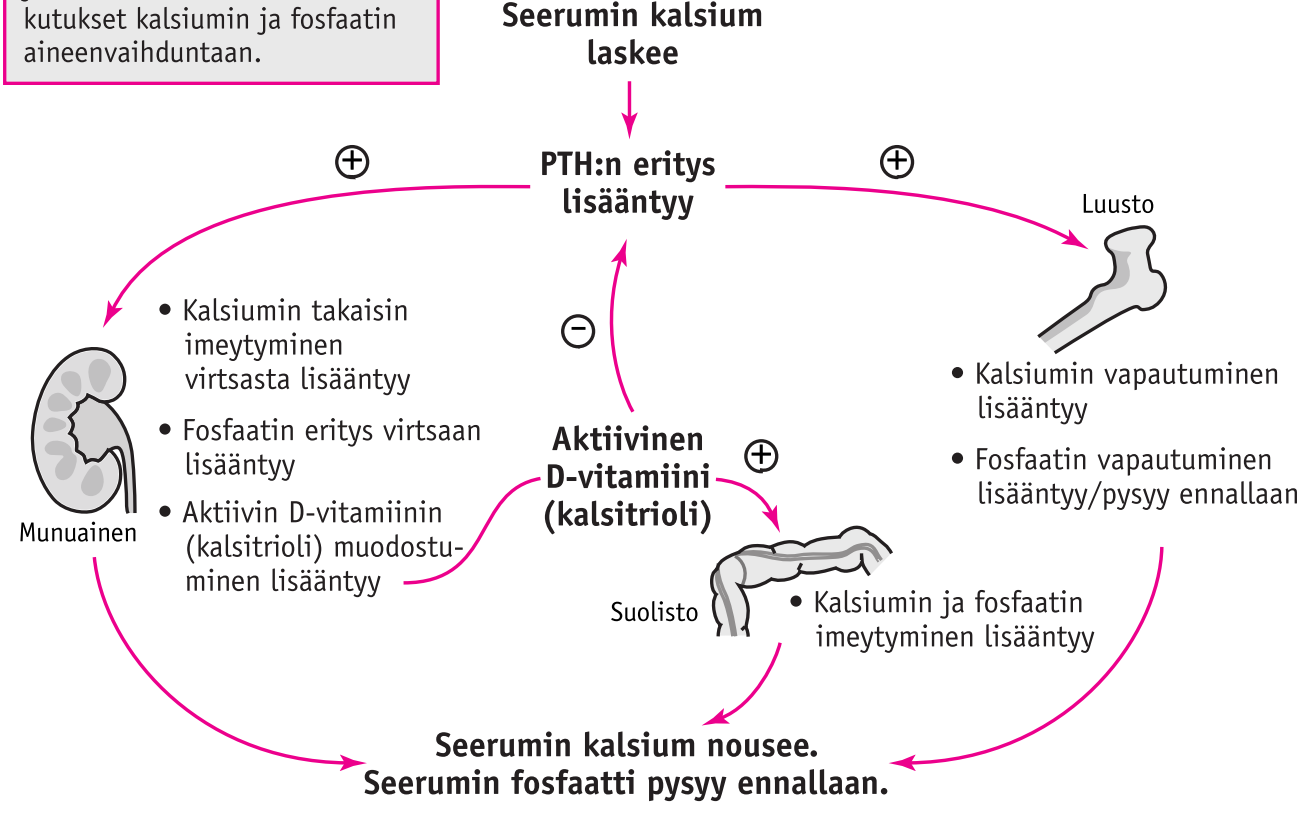
Lisäkilpirauhaset

Ihmisellä on normaalisti neljä lisäkilpirauhasta. Niiden määrä kuitenkin vaihtelee yksilöittäin kahdesta jopa seitsemään. Lisäkilpirauhaset ovat pieniä, noin 20–50 mg:n painoisia rauhasia, jotka normaalisti sijaitsevat lähellä kilpirauhasen takapintaa kaulan alaosassa. Joskus niitä on alempanakin välikarsinassa eli mediastinumissa. Lisäkilpirauhasten tuottama hormoni paratyreoideahormoni (PTH) osallistuu keskeisesti luun aineenvaihduntaan ja seerumin kalsiumtasapainon säätelyyn (kuva 3.10).

Kalsiumin normaali aineenvaihdunta

Kalsium, varsinkin sen niin sanottu ionisoitunut muoto, on elimistön toiminnan kannalta välttämätön mineraali, joka säätelee muun muassa monia elintärkeitä entsyymireaktioita ja mahdollistaa sekä sähköisten ärsykkeiden kulkemisen hermosolujen välillä että lihasten supistumisen. Sen lisäksi sitä tarvitaan luun rakennusaineena.

Kuva 3.10.
Lisäkilpirauhashormonin (PTH) ja aktiivisen D-vitamiinin vaikutukset kalsiumin ja fosfaatin aineenvaihduntaan.



Elimistössä on noin 1000–1200 grammaa kalsiumia, josta noin 99 % on luustossa. Luun aineenvaihdunta on jatkuvaa luukudoksen rakentamisen ja hajottamisen tasapainoilua. Luukudoksen rakentamisesta vastaavat luun rakentajasolut (osteoblastit). Rakentamiseen tarvitaan kalsiumia. Luunsyöjäsolujen (osteoklastien) hajottaessa luukudosta kalsiumia vastaavasti vapautuu vereen. Osteoblastien toiminta on huipussaan lapsuudessa ja nuoruudessa kasvun aikana. Noin 40. ikävuoteen asti osteoblastien toiminta on vilkkaampaa kuin osteoklastien eli luumassa lisääntyy. Sen jälkeen luumassa alkaa pikkuhiljaa vähentyä osteoklastien "syödessä" luuta enemmän kuin osteoblastit rakentavat sitä.

Elimistö menettää kalsiumia suoleen ja munuaisten kautta alkuvirtsaan, josta kuitenkin noin 98 % kalsiumista imeytyy takaisin elimistöön (reabsorptio). Tästä huolimatta elimistö menettää vuorokaudessa keskimäärin 1 000 mg kalsiumia, ja iän kasvaessa ja luumassan vähetessä menetys lisääntyy. Tämä menetys on korvattava ravinnosta saatavan kalsiumin avulla. Kalsium imeytyy koko suoliston alueelta, kuitenkin suureksi osaksi ohutsuolesta. Kalsiumia on varsinkin maitotuotteissa. Sen päivittäinen tarve on iän mukaan noin 1 000–1 500 mg.

Paratyreoideahormoni (PTH). Elimistön normaalin toiminnan kannalta on tärkeää, että solunulkoisen nesteen kalsiumpitoisuus on vakio ja että se vaihtelee vain vähän kapean vaihteluvälin sisällä. PTH ja D-vitamiini ovat tärkeimmät tekijät kalsiumin aineenvaihdunnassa. Seerumin ionisoituneen kalsiumin pitoisuus on tärkein PTH:n eritystä säätelevä tekijä: seerumin kalsiumpitoisuuden pieneneminen lisää PTH:n eritystä ja suureneminen estää sen eritystä (kuva 3.10). Lisäkilpirauhanen tunnistaa seerumin kalsiumtason sen solujen kalvolla olevien, ns. kalsiumia aistivien reseptorien välityksellä. PTH lisää luukudoksessa osteoklastien toimintaa, jolloin kalsiumin vapautuminen luustosta vereen lisääntyy. Kalsiumin imeytymiseen suolistosta tarvitaan D-vitamiinin aktiivista muotoa, kalsitriolia (1,25-$(OH)_2$-D-vitamiini). PTH lisää munuaisissa kalsitriolin muodostumista ja vaikuttaa siten välillisesti kalsiumin imeytymiseen ohutsuolesta. Lisäksi PTH lisää kalsiumin takaisinimeytymistä eli reabsorptiota alkuvirtsasta ja siten säästää kalsiumia elimistössä.

Muut hormonit kalsiumin aineenvaihdunnassa. PTH:n ja D-vitamiinin lisäksi monet muutkin hormonit vaikuttavat vähäisessä määrin kalsiumin aineenvaihduntaan. Huomionarvoinen on kalsitoniini, jota kilpirauhasten C-solut tuottavat. Sen eritys kiihtyy seerumin kalsiumpitoisuuden suurentuessa, ja se pyrkii pienentämään sitä. Kalsitoniinin vaikutuksesta luun syöjäsolujen toiminta vähenee. Tämän vaikutuksen takia sitä käytetään lääkehoitona muun muassa hyperkalsemiassa ja luukadossa eli osteoporoosissa. Myös glukokortikoidit sekä kilpirauhas-, sukupuoli- ja kasvuhormonit vaikuttavat kalsiumin aineenvaihduntaan. Näiden hormonien sairaustiloissa tavataan usein myös kalsiumin aineenvaihduntahäiriöitä.

Normaali veren kalsiumpitoisuus. Normaalisti veren kalsiumpitoisuus vaihtelee hyvin vähän. Lähes puolet veren kalsiumista on sitoutunut veressä kiertävään valkuaisaineeseen, albumiiniin. Tällä sitoutuneella kalsiumilla ei ole biologista aktiivisuutta. Yli puolet veressä olevasta kalsiumista on vapaata, biologisesti aktiivista niin sanottua ionisoitua kalsiumia, jonka pitoisuus veressä ei riipu veren albumiinipitoisuudesta. Nykyään käytetään paljon plasman ionisoidun kalsiumin määritystä. Plasman normaali kokonaiskalsiumpitoisuus on 2,15–

2,51 mmol/l ja ionisoituneen kalsiumin 1,16–1,30 mmol/l.

D-vitamiini

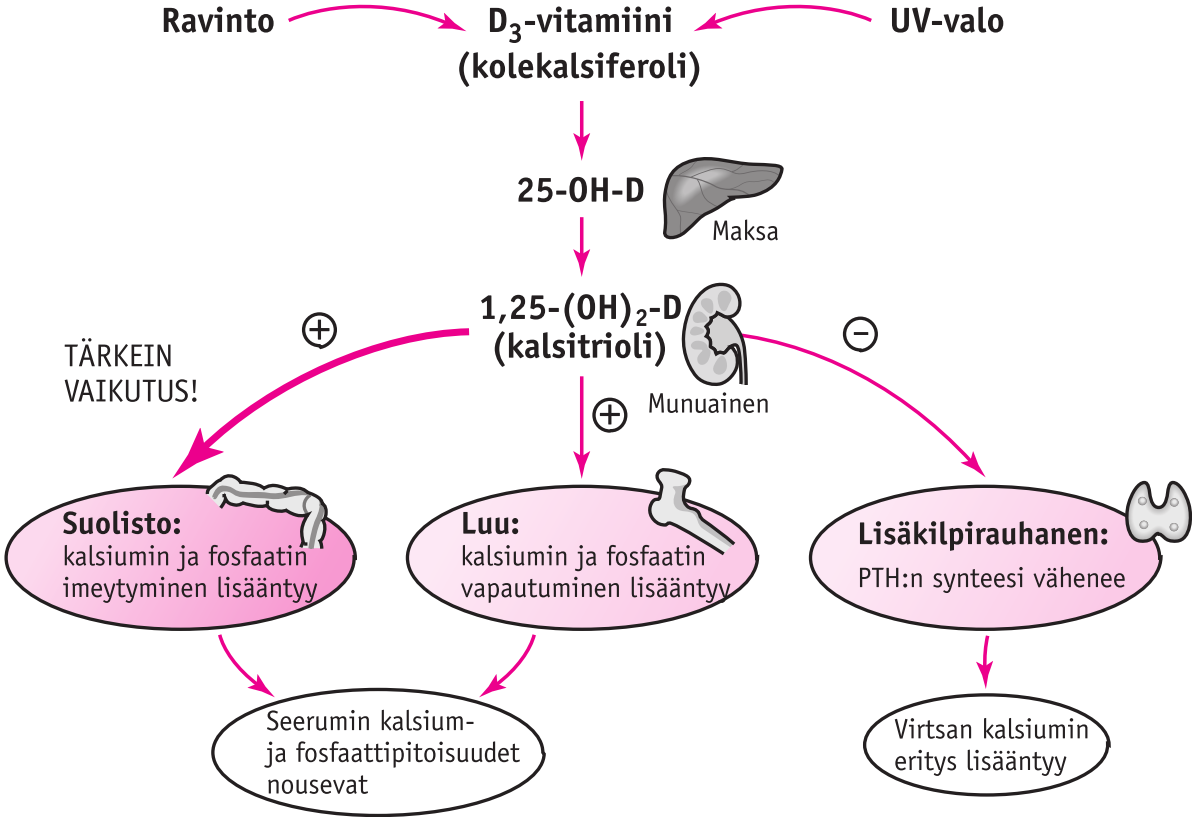
D-vitamiinin esiastetta muodostuu ihossa, jossa se auringonvalon vaikutuksesta muuttuu kolekalsiferoliksi (D3-vitamiini) (kuva 3.11.). Kolekalsiferoli muuttuu maksassa 25-OH-D-vitamiiniksi, joka edelleen muuttuu munuaisissa PTH:n stimuloimana aktiiviseksi kalsitrioliksi (1,25-$(OH)_2$-D-vitamiini). Kalsitriolin tärkein vaikutus on lisätä kalsiumin ja fosfaatin imeytymistä suolesta. Se vaikuttaa ilmeisesti myös kalsiumin ja fosfaatin vapautumiseen luusta. Kalsitrioli vähentää lisäkilpirauhasen PTH-synteesiä, joka voi altistaa lisääntyneeseen kalsiumin erityksen virtsaan.

Fosfaatin aineenvaihdunta

Fosfaatti on kalsiumin ohella luun tärkein mineraali. Päivittäisestä ravinnosta saadaan noin 1 000 mg fosfaattia, ja se imeytyy osittain suolesta passiivisesti. Vähän kalsiumia sisältävä ruokavalio ja kalsitrioli lisäävät fosfaatin imeytymistä (kuva 3.10.). Muun muassa PTH, kalsitoniini, hypokalemia, hypomagnesemia ja kortikosteroidit lisäävät fosfaatin eritystä munuaisissa.

Munuaisten vajaatoiminnassa fosfaatin eritys on vähentynyt, jolloin voi kehittyä hyperfosfatemia. Se voi aiheuttaa muun muassa ihon kutinaa. Moniin sairaustiloihin, kuten primaariseen hyperparatyreoosiin, verenmyrkytykseen eli sepsikseen tai alkoholismiin, voi liittyä eriasteista elimistön fosfaatin puutetta eli hypofosfatemiaa. Vaikeaan hypofosfatemiaan taas voi liittyä tajunnantason laskua, sekavuutta, lihasheikkoutta, jalkojen ja käsien tunnottomuutta ja jopa halvauksia.

Kuva 3.11.
D-vitamiinin synty ja vaikutukset.



Yleistä luuston ja kalsium-aineenvaihdunnan sairauksista

Häiriintynyt kalsiumaineenvaihdunta on tärkeä luuston sairauksien aiheuttaja. Myös häiriintyneellä fosfaattiaineenvaihdunnalla on vaikutusta luun kuntoon, mutta sen kliininen merkitys on pienempi kuin kalsiumaineenvaihdunnan. D-vitamiinin merkitys luuston ja kalsiumaineenvaihdunnan sairauksissa on sen sijaan merkittävä. Lisäkilpirauhasten sairaudet luonnollisesti vaikuttavat kalsiumaineenvaihduntaan. Lisäkilpirauhasten PTH:n liikaeritys eli hyperparatyreoosi johtaa elimistön solunulkoisen kalsiumpitoisuuden suurenemiseen eli hyperkalsemiaan. PTH:n erityksen tai sen vaikutuksen puute eli hypoparatyreoosi taas johtaa hypokalsemiaan.

Yleisin luuston sairaus on luukato eli osteoporoosi. Sen syyt ovat moninaiset, mutta sen kehittymisessä on tärkeä osuus myös kalsiumilla ja D-vitamiinilla.

Kalsium- ja fosfaatti-aineenvaihdunnan tutkiminen

Seerumin kalsiumin (S-Ca) ja fosfaatin (S-Pi) määritykset ovat perustutkimukset, kun epäillään luun tai mineraaliaineenvaihdunnan sairauksia. Myös vuorokausivirtsan kalsiumin (dU-Ca) eritys kuuluu yleensä perustutkimuksiin. Seerumin kalsiumpitoisuutta määritettäessä on muistettava, että se on yhteydessä veren albumiinipitoisuuteen. Jos veren albumiinipitoisuus on jostain syystä pieni, myös veren kokonaiskalsiumpitoisuus on pienentynyt, vaikkei potilaalla olisi todellista hypokalsemiaa. Tämän takia seerumin kokonaiskalsiumpitoisuutta määritettäessä on määritettävä myös seerumin albumiini (S-Alb). Luotettavampi arvio seerumin kalsiumpitoisuudesta saadaan määrittämällä kalsiumin ionisoituneen muodon pitoisuus (S-ion-Ca).

Seerumin PTH:n (S-PTH) määrittäminen on keskeinen tutkimus sekä hyperkalsemian että hypokalsemian selvittelyssä. Eräät syöpätyypit erittävät PTH:n kaltaista tekijää (PTHrP). Sillä on monia PTH:n vaikutuksia.

D-vitamiinivarastoista antaa luotettavimman kuvan seerumin 25-OH-D3-vitamiinipitoisuus (S-D-25). Aktiivisen D-vitamiinin, kalsitriolin, määritystä käytetään harvoin. D-vitamiinipitoisuuden määrittäminen kuuluu perustutkimuksiin selviteltäessä hyper- ja hypokalsemian syitä sekä luuston sairauksia.

Luun aineenvaihduntaa voidaan myös tutkia laboratoriokokeilla. Rutiinikäytössä on seerumin alkalisen fosfataasin määrittäminen (S-AFOS), joka kuvaa lähinnä luun rakentumista. Se kuitenkin kuvaa epäsuorasti myös luun hajoamista, koska luun hajoamisen lisääntyessä myös luun rakentuminen yleensä tehostuu. Myös muita luun rakentumisen ja hajoamisen mittareita voidaan tutkia veri- ja virtsakokeilla.

Hyperkalsemia

Syyt

Hyperkalsemialla tarkoitetaan tilaa, jossa seerumin kokonaiskalsiumpitoisuus on yli 2,51 mmol/l tai sen ionisoitunut muoto yli 1,30 mmol/l. Sen taustalla voi olla useita eri sairauksia tai tiloja, mutta ylivoimaisesti yleisimmät syyt ovat primaarinen hyperparatyreoosi ja pahanlaatuiset (malignit) kasvaimet (taulukko 3.18). Hyperkalsemian syyt voidaan jakaa PTH:sta riippuviin syihin (S-PTH on suurentunut) ja PTH:sta

riippumattomiin syihin (S-PTH on usein mittaamattomissa).

Yleissääntönä on, että vakavan ja nopeasti kehittyneen sairaalahoitoa vaativan hyperkalsemian taustalla on usein pahanlaatuinen kasvain. Lievän ja hitaasti kehittyneen polikliinisesti tutkittavan hyperkalsemian taustalla taas on 90 %:ssa tapauksia primaarinen hyperparatyreoosi. Taulukossa 3.18 esitetään myös muita harvinaisempia hyperkalsemian syitä.

Hyperkalsemian oireet ja löydökset

Hyperkalsemiassa tavattavat oireet johtuvat itse hyperkalsemiasta ja usein myös siihen johtaneesta perussyystä. Hyperkalsemiasta johtuvia oireita luetellaan taulukossa 3.19.

Primaarinen hyperparatyreoosi

Syyt ja yleisyys

Primaarisessa hyperparatyreoosissa eli lisäkilpirauhasen liikatoiminnassa yksi tai useita lisäkilpirauhasia tuottaa liiaksi PTH:ta suhteessa seerumin kalsiumpitoisuuteen (kuva 3.12).

Primaarisen hyperparatyreoosin yleisin syy on lisäkilpirauhasen hyvänlaatuinen adenoomakasvain (n. 80 % tapauksista). Lisäkilpirauhasten liikakasvu eli hyperplasia on syynä noin 10–15 %:ssa tapauksia. Lisäkilpirauhasen syöpä on harvinainen primaarisen hyperparatyreoosin aiheuttaja.

Lisäkilpirauhasten hyperplasia liittyy myös multippeliin endokriiniseen neoplasiaan (MEN). MEN-oireyhtymä on harvinainen, periytyvä tila, johon liittyy useiden umpirauhasten kasvaimia.

Primaarinen hyperparatyreoosi on kohtalaisen yleinen sairaus. Sen esiintyvyys aikuisväestössä on noin 0,5 % ja yli 75 vuotiailla naisilla on jopa 3 %. Naisilla tila on 2–3 kertaa yleisempi kuin miehillä.

TAULUKKO 3.18. Hyperkalsemian syitä.

PTH:sta riippuvaiset
- Primaarinen hyperparatyreoosi
- Tertiaarinen hyperparatyreoosi
- Familiaalinen hypokalsiurinen hyperkalsemia
- Litiumin aiheuttama

PTH:sta riippumattomat
- Kasvainsairaus
  - Humoraalinen
    - *PTHrP-välitteinen*
    - *Muu humoraalinen*
  - Osteolyyttiset etäpesäkkeet
- Liiallinen D-vitamiinivaikutus
  - D-vitamiinimyrkytys
  - Kalsitriolin yliannostus
  - Sarkoidoosi, tuberkuloosi
  - Jotkin lymfoomat
- Hypertyreoosi (lievä hyperkalsemia)
- Lisämunuaisten vajaatoiminta (lievä hyperkalsemia)
- Munuaisten vajaatoiminta (harvoin)
- Immobilisaatio
- Eräät lääkkeet

TAULUKKO 3.19. Hyperkalsemian oireita.

Yleisoireet
- Lihasheikkous
- Väsymys
- Jano
- Lisääntyneet virtsamäärät

Vatsaoireet
- Ruokahaluttomuus
- Pahoinvointi
- Oksentelu
- Ummetus
- Vatsakivut
- Joskus haimatulehdus eli pankreatiitti

Neurologiset oireet
- Muistihäiriöt
- Sekavuus
- Masennus

Hyperkalseemisessa kriisissä
- Korkea kuume
- Tajuttomuus

EKG
- Lyhyt QT-aika

Syntymekanismi

Primaarisessa hyperparatyreoosissa elimistön suurentunut PTH-pitoisuus tehostaa PTH:n luusto- ja munuaisvaikutuksia (kuva 3.12.) Näiden yhteisvaikutuksesta kehittyvät hyperkalsemia oireineen ja löydöksineen, kortikaalisen luun kato, hypofosfatemia sekä kalsiumin lisääntynyt eritys virtsaan eli hyperkalsiuria. Alttius hyperkalsiuriaan johtuu siitä, että hyperkalsemian vaikutus kalsiumin erityksen virtsaan on suurempi kuin PTH:n stimuloima kalsiumin reabsorptio.

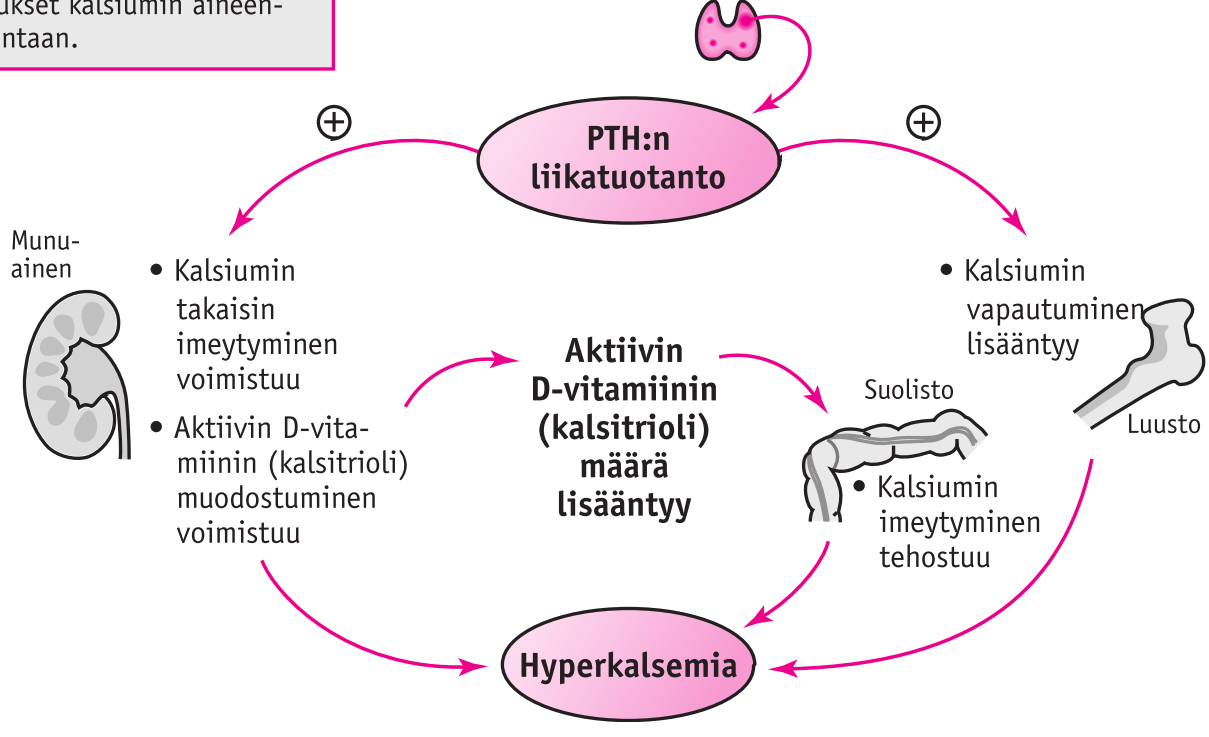
Oireet ja löydökset

Primaarisen hyperparatyreoosin taudinkuva on muuttunut viimeisten vuosikymmenien aikana. Pääsyynä on entistä tehokkaampi diagnostiikka. Seerumin kalsiumpitoisuuden määritys on usein perustutkimus, kun tutkitaan esimerkiksi muistihäiriöitä, masennusta, muita neuropsykologisia oireita ja verenpainetautia. Tauti löydetäänkin nykyisin usein sattumalöydöksenä oireettomalta tai vähäoireiselta potilaalta.

Niin sanottu klassinen primaarinen hyperparatyreoosi on sairaus, jota hallitsevat selkeät hyperkalsemian oireet sekä munuaiskivet, munuaisten kalkkeutuminen eli nefrokalsinoosi ja luustomuutokset. Tyypillisiä luustomuutoksia ovat luukystat, luukalvon alaisen luun syöpyminen (subperiostaalinen resorptio) ja luukato. Vaikeaan tautiin voi liittyä muun muassa verenpaineen nousua, pahoinvointia, oksentelua, vatsakipua ja haimatulehdus eli pankreatiitti.

Primaarinen hyperparatyreoosi on useimmiten vähäoireinen, ja se todetaan usein sattumalta. Hyperkalsemiaan sopivia oireita, kuten väsymystä ja muistihäiriöitä, saattaa esiintyä. Munuaiskiviä todetaan korkeintaan noin 10 %:lla modernia primaarista hyperparatyreoosia sairastavista. Luun mineraalitiheyden vähenemistä tavataan usein modernissa tautimuodossa, mutta muut luumuutokset ovat harvinaisia.

Kuva 3.12.
Primaarisen hyperparatyreoosin vaikutukset kalsiumin aineenvaihduntaan.



Diagnostiikka

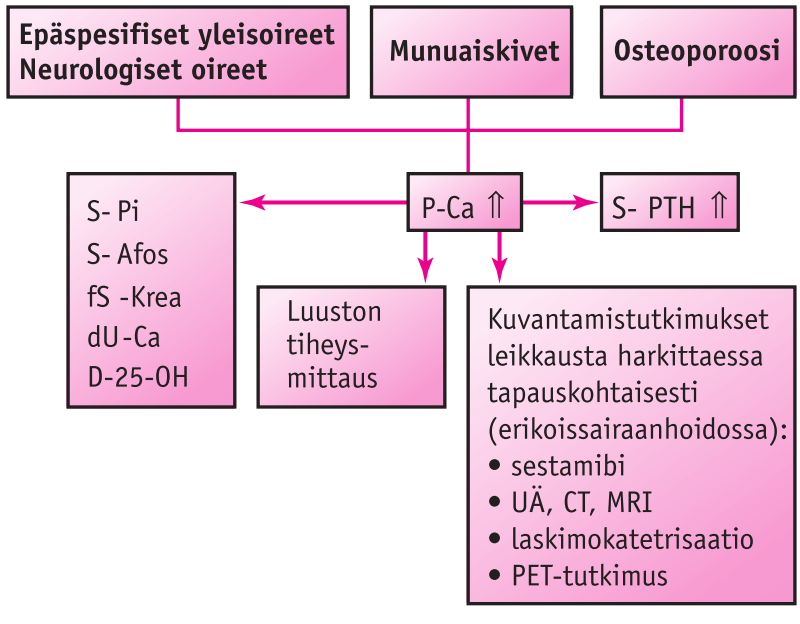
Primaarisen hyperparatyreoosin diagnoosi perustuu seerumin suurentuneen kalsiumpitoisuuden ja suurentuneen PTH-pitoisuuden samanaikaiseen toteamiseen (kuva 3.13). Joskus tosin seerumin PTH-pitoisuus voi olla viitealueen ylärajoilla, mutta tällöinkin se on liian suuri suhteessa vallitsevaan kalsiumpitoisuuteen.

Diagnostisten laboratoriokokeiden lisäksi otetaan kuvassa 3.13 esitetyt laboratoriokokeet. Niillä on merkitystä varsinkin taudin hoitoja suunniteltaessa (taulukko 3.20). Vuorokausivirtsan kalsiumin määrityksellä on myös erotusdiagnostista merkitystä. Familiaalinen hypokalsiurinen hyperkalsemia, joka on harvinainen kalsiumia aistivan reseptorin periytyvä häiriö, johtaa myös sekä seerumin PTH- että kalsiumpitoisuuksien suurenemiseen. Siinä kalsiumia aistivan reseptorin toiminta lisäkilpirauhasessa on heikentynyt, mikä johtaa liian suureen PTH:n erityksen. Toisaalta myös munuaistiehyissä sama häiriö johtaa kalsiumin liian suureen takaisinimeytymiseen (reabsorptio) virtsata, minkä vuoksi virtsan kalsiumin eritys, erotukseksi primaarista hyperparatyroosista, on tässä sairaudessa hyvin vähäistä.

Perustutkimuksiin kuuluu myös luuston mineraalitiheyden mittaaminen. Sen mittaamista käsitellään tarkemmin osteoporoosin yhteydessä.

Jos suunnitellaan leikkaushoitoa, pyritään kuvantamistutkimuksilla paikantamaan taudin aiheuttanut sairas lisäkilpirauhanen tai rauhaset. Kuvantamistutkimuksina käytetään nykyisin usein gammakuvausta yhdistettynä tietokonekuvaukseen (ns. SPET-TT). Merkkiaineena käytetään teknetium-sestamibia. Myös ultraääntä ja magneettitutkimuksia voidaan käyttää rauhasten paikantamisessa. Aina kohdetta ei pystytä paikantamaan näillä kuvantamistutkimuksilla. Aivan välttämätöntä kohteen paikantaminen ennen leikkausta ei ole, sillä taitava ki-

Kuva 3.13.
Primaarisen hyperparatyreoosin diagnostiikka.



rurgi pystyy hyvin todennäköisesti löytämään poistoa vaativat lisäkilpirauhaset. Joskus ensimmäinen leikkaus ei paranna tautia. Tällöin potilaalla voi olla esimerkiksi ylimääräinen rauhanen tai rauhasia poikkeuksellisesti esimerkiksi välikarsinassa eli mediastinumissa. Uusintaleikkausta suunniteltaessa on pyrittävä paikantamaan poikkeavat rauhaset preoperatiivisesti. Ongelmatapauksissa voidaan käyttää myös kaulalaskimoiden katetrisaatiota ja sen yhteydessä otettavia PTH-näytteitä tai positroniemissiotomografiakuvausta (PET-tutkimus).

Hoito

Primaarisen hyperpararatyreoosin hoitomuotoja ovat konservatiivinen hoito ja leikkaushoito. Leikkaushoito on ainoa parantava hoito. Leikkaushoidon aiheita on esitetty taulukossa 3.20.

Leikkaushoito. Onnistuneen lisäkilpirauhaskirurgian edellytys on kokenut kirurgi. Leikkauksessa pyritään löytämään kaikki lisäkilpirauhaset, joista adenooman ollessa kyseessä yleensä vain yksi on suurentunut. Tämä poistetaan ja muut rauhaset jätetään paikoilleen. Jos kyseessä on hyperplasian aiheuttama tauti, pyritään poistamaan puolikasta lisäkilpirauhasta lukuun ottamatta kaikki lisäkilpirauhaset.

Leikkaushoidon mahdollisena komplikaationa voi esiintyä äänihuulihalvausta. Leikkauksen jälkeen saattaa myös esiintyä ohimenevää hypokalsemiaa, joka yleensä korjaantuu itsekseen parissa päivässä. Kaikille potilaille annetaan kalsiumtabletteja muutamina päivinä leikkauksen jälkeen. Leikkausta edeltävästi suurentunut seerumin alkalinen fosfataasi (S-AFOS) voi ennustaa "hungry bones" -oireyhtymää ("nälkäiset luut"), jolloin leikkauksen jälkeen luu "imee" kalsiumia ja voi kehittyä normaalia syvempi hypokalsemia. Tila vaatii sairaalaseurantaa, jonka aikana seerumin kalsiumpitoisuutta seurataan ja potilaalle annetaan kalsiumia suun kautta ja tarvittaessa suoneen. Myös D-vitamiinia annetaan suun kautta.

Leikkauksen jälkeen seerumin kalsiumpitoisuus mitataan seurannassa yhden ja 12 kuukauden kuluttua. Jos pitoisuus pysyy normaalina, seuranta voidaan lopettaa. Jos tilan syynä on ollut hyperplasia, seerumin kalsiumpitoisuuden seuranta vuoden välein on aiheellinen, sillä tähän muotoon liittyy uusiutumistaipumus. Jos potilaalla on todettu ennen leikkausta osteoporoosi, luun mineraalitiheyden mittaus tehdään seurannassa vuoden kuluttua leikkauksesta.

Konservatiivinen hoito. Lieviä tapauksia voidaan seurata 1–2 kertaa vuodessa otettavilla verikokeilla. Seurantaan kuuluu myös hyperkalsemian oireiden vuosittainen kartoitus, psykososiaalinen selviytyminen mukaan luettuna.

TAULUKKO 3.20. Primaarisen hyperparatyreoosin leikkausaiheita.

- Seerumin ionisoitu kalsiumpitoisuus yli 1,50 mmol/l tai albumiinikorjattu kalsiumpitoisuus yli 2,90 mmol/l
- Oireinen sairaus
- Heikentynyt munuaisten toiminta
- Vuorokausivirtsan kalsiummäärä yli 10 mmol
- Osteoporoosilöydös DXA-tutkimuksessa (T-luku < –2,5) tai osteoporoottinen murtuma
- Ikä alle 50 vuotta
- Leikkausta puoltavia tekijöitä on myös samanaikainen D-vitamiinin puute ja vaikeus järjestää asianmukainen seuranta

Parantavaa lääkehoitoa ei ole, mutta estrogeeni-, raloksifeeni tai bisfosfonaattihoitoa voidaan harkita, jos leikkausta ei jostain syystä päätetä tehdä. Markkinoilla on myös kalsiumia aistivan reseptorin kautta vaikuttava lääke, sinakalseetti (Mimpara®) (ns. kalsimimeetti), joka pienentää veren kalsiumpitoisuutta. Sitä voidaan käyttää erityistapauksissa, jos potilaalla on oireinen merkittävä hyperkalsemia eikä leikkausta jostain syystä voida tehdä tai leikkaus ei ole parantanut tautia.

Potilaat voivat käyttää maitotuotteita normaalisti, ja heidän täytyy juoda runsaasti. Myös liikunta on tärkeää, sillä liikkumattomuus suurentaa seerumin kalsiumpitoisuutta. Nesteenpoistolääkkeinä käytettäviä tiatsididiureetteja pitää välttää, sillä myös ne suurentavat kalsiumpitoisuutta.

Tertiaarinen hyperparatyreoosi

Tertiaarisella hyperparatyreoosilla tarkoitetaan tilaa, jossa pitkäaikaisen hypokalsemian "piiskaamat" lisäkilpirauhaset alkavat erittää itsenäisesti (autonomisesti) PTH:ta. Tila liittyy lähes yksinomaan pitkäkestoiseen krooniseen vaikeaan munuaisten vajaatoimintaan, mutta mikä tahansa muu pitkäaikainen hypokalsemian aiheuttaja (esim. D-vitamiinin puute) voi periaatteessa johtaa siihen. Tertiaarisen hyperparatyreoosin vaikeassa hyperkalsemiassa hoitona on sinakalseetti tai lisäkilpirauasten poistoleikkaus.

Pahanlaatuisten kasvaimien aiheuttama hyperkalsemia

Syövät voivat aiheuttaa hyperkalsemiaa. Oirekuvana voi olla äkillisesti kehittyvä ja vaikea hyperkalsemia, johon usein liittyy sekavuutta, pahoinvointia, oksentelua, kuumeilua, polyuriaa ja polydipsiaa.

Syöpään liittyvä hyperkalsemia voi syntyä kahdella päämekanismilla:

1) luustopesäkkeiden hajoamisella eli osteolyysillä
2) humoraalisten tekijöiden välityksellä.

Osteolyysi liittyy etenkin rintasyöpään ja myeloomaan. Toisaalta humoraalisen hyperkalsemian tavallisimpia aiheuttajakasvaimia ovat muun muassa keuhkojen levyepiteelisyöpä, rintasyöpä ja munuaissyöpä. Paratyreoideahormonin kaltainen tekijä, PTHrP, on keskeinen humoraalisen hyperkalsemian välittäjä. Seerumin PTH:n määrityksessä PTHrP ei tule mitatuksi, mutta se pystytään tarvittaessa määrittämään verikokeella. PTHrP:n lisäksi myös muilla humoraalisilla tekijöillä, muun muassa sytokiineilla, on merkitystä maligniteetteihin liittyvän hyperkalsemian synnyssä.

Epäiltäessä syöpää hyperkalsemian taustalla, kohdistetaan tutkimukset luonnollisesti sen löytämiseksi. Perustutkimuksia ovat muun muassa lasko (La), täydellinen verenkuva (S-TVK), luustokokeena seerumin alkalinen fosfataasi (S-AFOS) ja munuaiskokeena seerumin kreatiniini (S-Krea). Myeloomaa epäiltäessä sekä seerumin että virtsan proteiinien elektroforeesi on aiheellinen tutkimus. Luuydintutkimus ja erilaiset kuvantamistutkimukset kuuluvat myös syöpätautien diagnostiikkaan. Syöpään liittyvässä hyperkalsemiassa seerumin PTH-arvo on yleensä pieni.

Muita hyperkalsemian syitä

Muita hyperkalsemian syitä esitetään taulukossa 3.18. Niitä ei tarkemmin käsitellä tässä kirjassa. Primaarisen hyperparatyreoosin erotusdiagnostiikassa on syytä kuitenkin

muistaa, että psyykenlääkkeenä käytettävä litium voi lisätä PTH:n eritystä. Lisäksi on hyvä muistaa, että D-vitamiini aiheuttaa hyperkalsemiaa yleensä vasta suurina annoksina.

Hyperkalseeminen kriisi

Hyperkalseeminen henkeä uhkaava kriisitilanne voi syntyä, kun seerumin kalsiumpitoisuus suurenee yli 3,75 mmol:n (ionisoitunut kalsiumtaso yli 1,85 mmol/l). Tällöin potilas on kriittisesti sairas: hänellä on lihasheikkoutta, oksentelua, vatsakipuja, polyuriaa ja polydipsiaa. Lisäksi tilaan liittyy usein korkea kuume, sekavuutta ja tajunnanhäiriöitä aina tajuttomuuteen asti.

Hoitoa suunniteltaessa on tärkeää arvioida hyperkalsemian vaikeusaste. Jos seerumin kalsiumpitoisuus on alle 3,25 mmol/l, tarvitaan harvoin päivystysluonteisia toimenpiteitä. Jos taas pitoisuus on 3,25–3,75 mmol/l, hoitotoimenpiteet riippuvat potilaan oireista, ja jos pitoisuus on yli 3,75 mmol/l, tehokas päivystysluonteinen hoito ja varautuminen kriisiin ovat aiheellisia.

Hyperkalseemisen kriisin syyn selvittäminen

Hyperkalsemian hoitojen ohella pyritään selvittämään hyperkalsemian aiheuttaja. Yleisimmät syyt ovat syöpä, primaarinen hyperparatyreoosi ja D-vitamiinimyrkytys. Erotusdiagnostisesti tärkein tutkimus on seerumin PTH:n määritys. Näyte otetaan ennen hoitojen aloittamista.

Hyperkalseemisen kriisin hoito

Hoidossa on olennaista korjata elimistön kuivuminen eli dehydraatio ja turvata riittävällä virtsanerityksellä (diureesi) munuaisten toiminta. Luonnollisesti hoidon tarkoituksena on myös pienentää veren kalsiumpitoisuutta ja hoitaa hyperkalsemiaa aiheuttavaa tautia. Veren kalsiumpitoisuutta täytyy lisäksi tarkkailla ja varautua mahdollisten rytmihäiriöiden hoitoon.

Kuivumisen korjaus ja riittävä nesteytys ovat keskeinen hoito alkuvaiheessa. Fysiologisella suolaliuoksella (0,9-prosenttinen NaCl) on kalsiumia virtsaan ajavaa vaikutusta, jota tehostetaan antamalla potilaalle yhtäaikaisesti furosemidia (nesteenpoistolääke). Näillä lääkityksillä turvataan ja käynnistetään myös tarvittaessa diureesi ja estetään munuaisten vajaatoiminnan synty. Vakavissa hyperkalsemiatiloissa on mahdollista, että potilaalle kehittyy edellä mainittuihin hoitoihin reagoimaton akuutti munuaisten vajaatoiminta, jolloin potilas voi tarvita keinomunuaishoitoa (ks. dialyysihoito). Riittävä nesteytys ja diureettilääkitys riittävät yleensä lieväoireisen hyperkalsemian ainoaksi akuuttivaiheen hoidoksi. Luonnollisesti hyperkalsemian aiheuttanut perustauti pyritään hoitamaan.

Seerumin kalsiumpitoisuutta pienentäviä lääkkeitä on käytössä useita. Ensisijainen hoito on yleensä suonensisäinen bisfosfonaattiryhmään kuuluva valmiste. Näistä tsoledronihappo on tehokkain (Aclasta®). Seerumin kalsiumpitoisuus pienenee yleensä nopeasti normaalialueelle kyseisellä lääkityksellä. Myös muita lääkkeitä, muun muassa kalsitoniinia ja kortikosteroideja, voidaan käyttää, mutta niiden teho on heikompi kuin bisfosfonaattien. Kortikosteroideja voidaan käyttää erityisesti myelooman, lymfooman ja D-vitamiinimyrkytyksen hoidossa.

Hypokalsemia

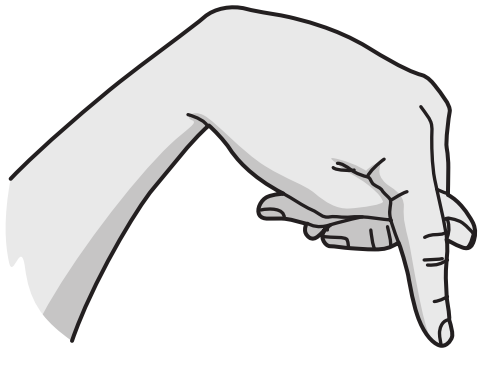
Hypokalsemialla tarkoitetaan tilaa, jossa seerumin ionisoituneen kalsiumin pitoisuus on pienentynyt (kokonaiskalsiumpitoisuus alle 2,15 mmol/l tai ionisoitunut kalsiumpi-

toisuus alle 1,16 mmol/l). Noin puolet seerumin kokonaiskalsiumista on inaktiivista albumiiniin sitoutunutta kalsiumia. Seerumin pienentyneen kokonaiskalsiumpitoisuuden yleisin syy onkin veren pieni albumiinipitoisuus eli hypoalbuminemia. Tällöin seerumin aktiivisen ionisoituneen kalsiumin pitoisuus on kuitenkin normaali eikä tilaan siten liity hypokalsemian oireita. Hypoalbuminemiaa aiheuttavia tautitiloja ovat muun muassa maksan sairaudet (maksa tuottaa albumiinia), nefroottinen oireyhtymä, aliravitsemus eli malnutritio ja valkuaisaineiden huonontunut imeytyminen eli malabsorptio.

Oireet ja löydökset

Hypokalsemian oireita alkaa yleensä ilmaantua, kun kokonaiskalsiumpitoisuus on alle 1,8 mmol/l tai ionisoitunut kalsiumpitoisuus alle 0,90–1,10 mmol/l. Tyypillisiä varhaisoireita ovat sormien, varpaiden ja suunympäryksen puutuminen ja pistelyt. Vaikeammassa tapauksessa tilaan liittyy tetania, jonka ilmentymiä ovat luurankolihasten supistuminen (spasmi), kurkunpään supistumisesta aiheutuva sisäänhengityksen vinkuminen (laryngeaalinen stridor) ja kouristukset. Tetaniaan liittyy tyypillinen peukalon, sormien ja ranteen koukistuminen (kuva 3.14). Hypokalsemiaan voi liittyä myös masennusta ja psyykkisiä tuskatiloja. Lisäksi EKG:ssa todetaan tyypillisesti pitkä QT-aika. Vaikea hypokalsemia voi johtaa sydänlihaksen pumppausvoiman pettämiseen.

Kuva 3.14.
Hypokalsemian aiheuttama tetania kädessä.



Hypokalsemian syitä

Hypokalsemian syyt voidaan jakaa taulukossa 3.21 esitettyyn kolmeen pääryhmään.

PTH:n tai sen vaikutuksen puute. Lisäkilpirauhashormonin (PTH) puutteen eli

TAULUKKO 3.21. Hypokalsemian syitä.

PTH:N TAI SEN VAIKUTUKSEN PUUTE

PTH:n puute:
- Synnynnäinen (mm. APECED)
- Kaulan alueen leikkauksen jälkeinen
- Kertymäsairaus (mm. metastaasit)

PTH:n erityksen estyminen
- Vaikea hypomagnesemia
- Periytyvä kalsiumia aistivan reseptorin aktivoiva mutaatio

PTH:n vaikutuksen häiriö
- Vaikea hypomagnesemia
- Pseudohypoparatyreoosi

D-VITAMIININ TAI SEN VAIKUTUKSEN PUUTE

Riittämätön D-vitamiinin saanti tai synteesi
- Vähäinen auringonvaloaltistus
- Dietaarinen
- Imeytymisen häiriö
  - mm. mahalaukun poisto tai keliakia (!!)

Kiihtynyt D-vitamiinin poistuminen
Aktiivisen D-vitamiinin muodostumishäiriö
- Maksasairaus
- Munuaisten vajaatoiminta (!!)

D-vitamiinin vaikutuksen häiriö

MUITA SYITÄ

Kalsiumin lisääntynyt kertyminen luustoon
- ”Hungry bones”-oireyhtymä

Vaikea yleissairaus
- Haimatulehdus
- Verenmyrkytys

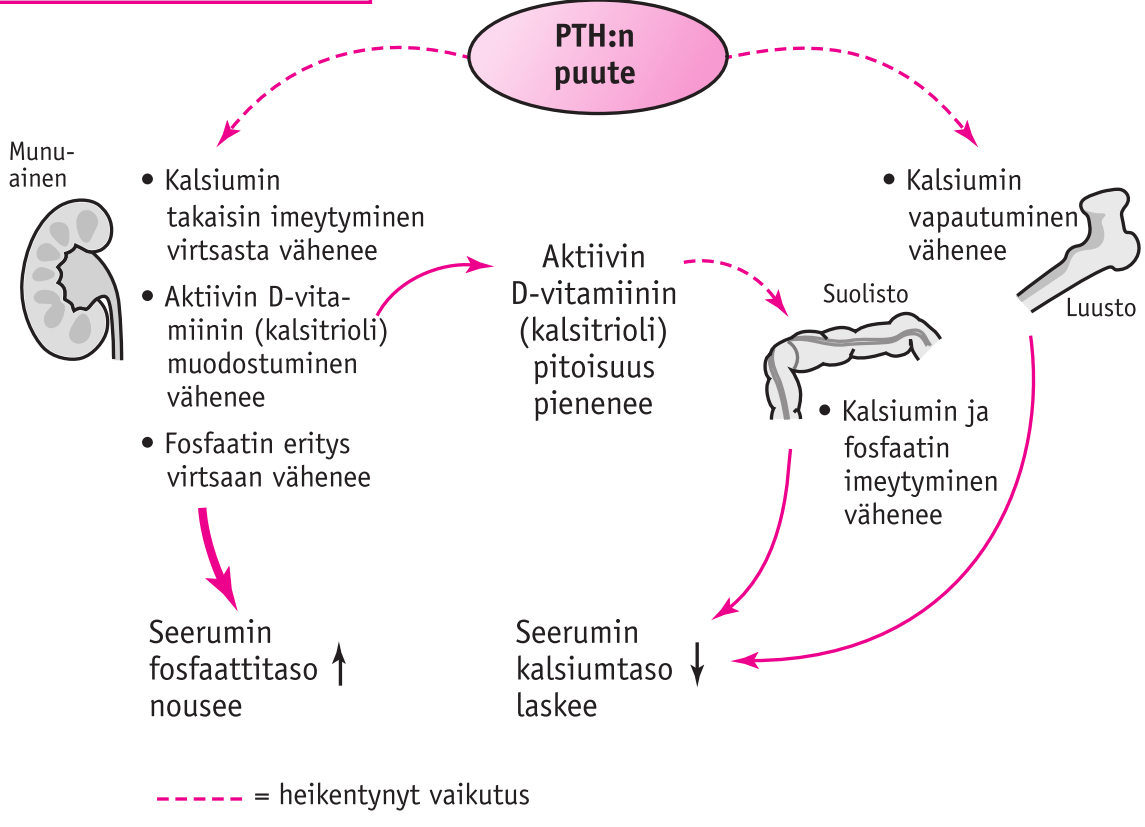
hypoparatyreoosin yleisin syy on kilpirauhasleikkauksen komplikaationa tapahtunut lisäkilpirauhasten tuhoutuminen. Lisäksi lisäkilpirauhaset voivat tuhoutua esimerkiksi raudan kertyessä tai syövän etäpesäkkeiden tunkeutuessa niihin. Hypoparatyreoosi voi liittyä myös eräisiin harvinaisiin periytyviin sairauksiin (mm. suomalaiseen tautiperintöön kuuluva APECED-oireyhtymä). Hypoparatyreoosin kalsiumpitoisuutta pienentävät mekanismit esitetään kuvassa 3.15.

Vaikea magnesiumin puutos (hypomagnesemia) voi aiheuttaa PTH:n erityksen estymisen ja sen vaikutuksen häiriön (PTH-resistenssi). PTH-resistenssi liittyy myös eräisiin harvinaisiin periytyviin sairauksiin (mm. Albrightin hereditaarinen osteodystrofia eli AHO-tauti). PTH-resistenssiä kutsutaan myös pseudohypoparatyreoosiksi (lat. pseudo = vale), koska siinä seerumin PTH-pitoisuus on suuri, vaikka potilaalla on hypoparatyreoosin löydökset.

D-vitamiinin tai sen vaikutuksen puute. D-vitamiinin puute on yleinen varsinkin lievän hypokalsemian syy. D-vitamiinin puutoksessa sekä kalsiumin että fosfaatin imeytyminen suolistosta vähenee (kuva 3.16). D-vitamiinin puutteen syitä ovat D-vitamiinin 1) vähäinen muodostuminen iholla vähäisen auringonvaloaltistuksen vuoksi, 2) vähäinen saanti ruokavaliosta, 3) imeytymisen häiriö ja 4) kiihtynyt poistuminen sapen kautta suolistoon. Dietaarinen ja vähäisestä auringonvaloaltistuksesta johtuva D-vitamiinin puute on erittäin yleistä Suomessa. D-vitamiinin imeytymisen häiriön syynä voi olla esimerkiksi keliakia.

D-vitamiinin puute voi syntyä myös sen esiasteiden heikentyneestä muuttumi-

Kuva 3.15.
Lisäkilpirauhashormonin (PTH) puutteen vaikutukset kalsiumin ja fosfaatin aineenvaihduntaan.



sesta maksassa (25-hydroksylaation häiriö) tai munuaisissa (1-hydroksylaation häiriö) (kuva 3.11) aktiiviseksi D-vitamiiniksi (1,25-(OH)2-D eli kalsitrioli). Edellinen liittyy vaikeaan maksan vajaatoimintaan ja jälkimmäinen munuaisten vajaatoimintaan (kuva 3.16).

D-vitamiinin vaikutuksen häiriö (D-vitamiiniresistenssi) on harvinainen hypokalsemian syy. Epilepsialääkkeenä käytettävä fenytoiini voi myös aiheuttaa D-vitamiiniresistenssiä.

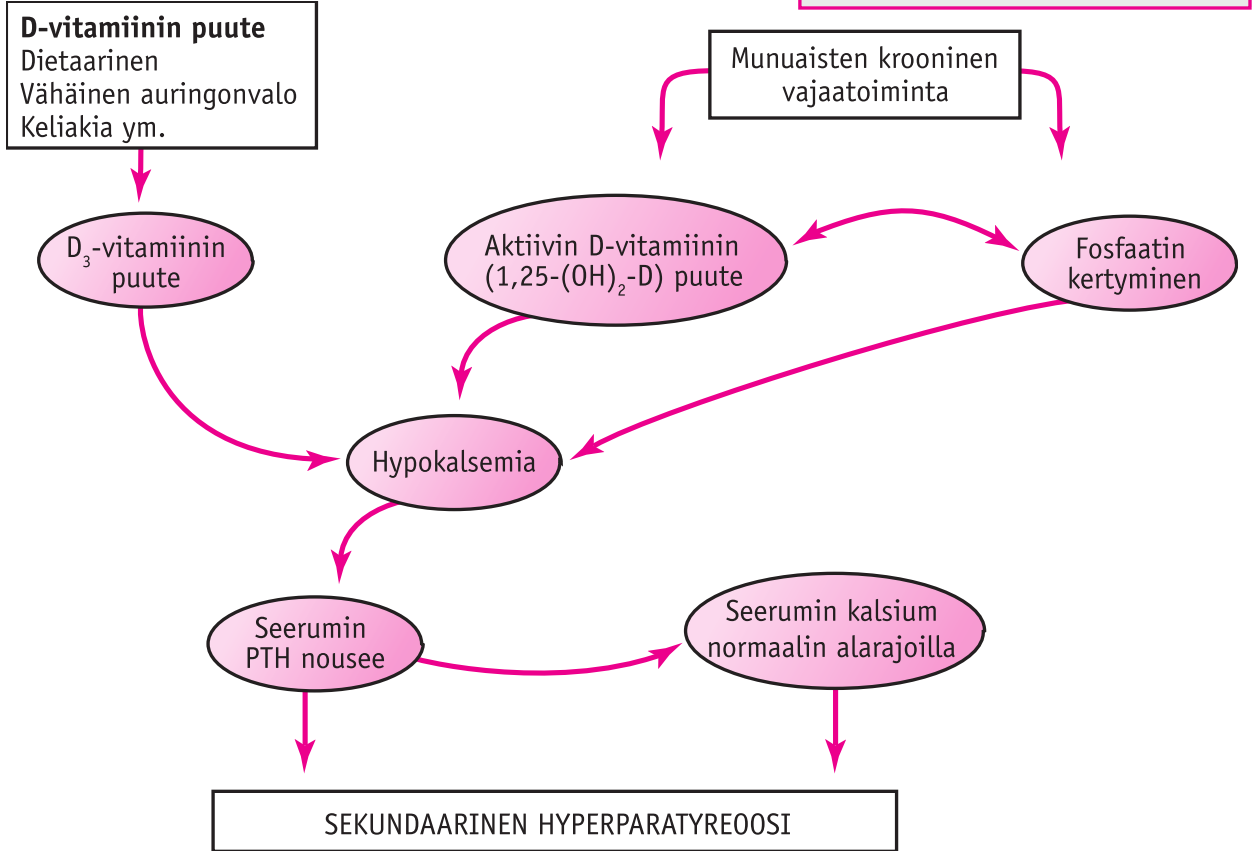
Hypokalsemian muita syitä. Myös monet muut sairaudet ja tilat voivat aiheuttaa useilla eri mekanismeilla hypokalsemiaa. Maininnan arvoinen on "hungry bones" -oireyhtymä, jossa luu "imee" itseensä kalsiumia verestä. Tila voi esiintyä muun muassa hyperparatyreoosikirurgian jälkeen. Myös vaikeisiin yleissairauksiin voi liittyä osin tuntemattomilla mekanismeilla hypokalsemiaa.

Sekundaarinen hyperparatyreoosi

Sekundaarisella hyperparatyreoosilla tarkoitetaan tilaa, jossa yleensä D-vitamiinin tai sen vaikutuksen puutteen aiheuttama hypokalsemia kiihdyttää lisäkilpirauhasten PTH:n eritystä. Myös munuaisten vajaatoiminta ja niin sanottu renaalinen hyperkalsiuria voivat aiheuttaa sekundaarisen hyperparatyreoosin. Renaalisessa hyperkalsiuriassa kalsiumia erittyy liiaksi virtsaan, jolloin seerumin kalsiumpitoisuus pienenee.

D-vitamiinin puutoksessa kalsiumin imeytyminen suolistosta vähenee, jolloin

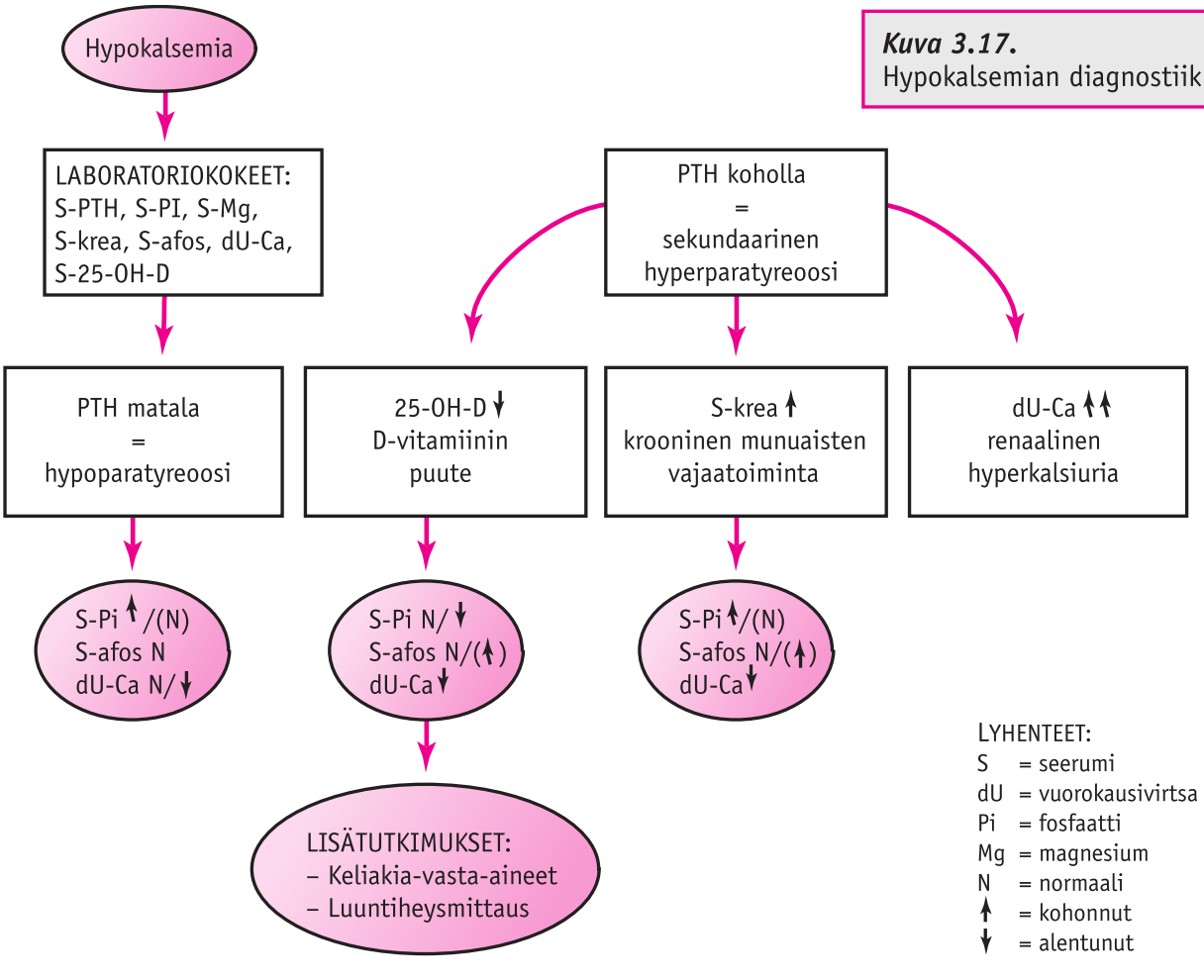
Kuva 3.16.
Sekundaarisen hyperparatyreoosin yleisimmät syyt ja syntymekanismit yksinkertaistettuina.



seerumin kalsiumpitoisuus pyrkii pienenemään (kuva 3.16). Lisäkilpirauhanen pyrkii tällöin palauttamaan sen normaaliksi lisäämällä PTH:n eritystä. D-vitamiinin puute vähentää niin ikään fosfaatin imeytymistä, ja toisaalta lisääntynyt PTH:n vaikutus munuaisissa lisää fosfaatin erittymistä virtsaan. D-vitamiinin puutoksessa seerumin fosfaattipitoisuus on siten pienentynyt tai normaalialueen alarajoilla.

Munuaisten vajaatoimintaan liittyy D-vitamiinin 1-hydroksylaation häiriintyminen (kuva 3.16), joka johtaa aktiivisen D-vitamiinin (kalsitriolin) tuotannon vähentymiseen ja siten kalsiumin imeytymisen vähenemiseen suolistosta. Munuaisten vajaatoimintaan liittyy myös vähentynyt fosfaatin erittyminen virtsaan. Fosfaatin kertyminen (hyperfosfatemia) heikentää edelleen kalsiumin imeytymistä sekä suoraan suolistosta että välillisesti heikentämällä 1-hydroksylaasin toimintaa. Näillä kahdella mekanismilla kehittyvä hypokalsemia johtaa sekundaarisen hyperparatyreoosiin. Seerumin fosfaattipitoisuus on munuaisten vajaatoiminnassa yleensä joko viitearvojen ylärajoilla tai suurentunut.

Sekundaarisessa hyperparatyreoosissa veren kalsiumpitoisuus on tyypillisesti joko lievästi pienentynyt tai normaalin alarajoilla. Tilaan ei siten liity hypokalsemian oireita. Kiihtynyt PTH:n eritys lisää luun hajoamista ja altistaa osteoporoosille ja osteomalasialle. Klassisia hyperparatyreoosin luustomuutoksia todetaan kuitenkin harvoin. Krooniseen munuaisten vajaatoimintaan liittyvää luutautia käsitellään luvussa Renaalinen osteodystrofia. Jos sekundaarinen hyperparatyreoosi jatkuu pitkään, lisäkilpirauhasten toiminta voi muuttua itsenäiseksi, jolloin kehittyy tertiaarinen hyperparatyreoosi ja seerumin kalsiumpitoisuus yleensä nousee.



Kuva 3.17.
Hypokalsemian diagnostiikka.

Hypokalsemian syyn selvittäminen

Hypokalsemian selvittelyssä keskeiset tutkimukset esitetään kuvassa 3.17. Hypoparatyreoosin suhteen diagnoosi on varsin ilmeinen: yleensä PTH:n synnynnäinen puute aikuispotilailla on jo tiedossa. Lisäksi esimerkiksi kilpirauhasoperaation jälkeen ilmenevä hypokalsemia johtuu lähes varmasti lisäkilpirauhasten vaurioitumisesta. Vaikeaan hypomagnesemiaan liittyvä hypokalsemia käy ilmi seerumin pienestä magnesiumpitoisuudesta.

Jos PTH-pitoisuus on suurentunut (hypokalsemian tai normaalin alarajoilla olevan kalsiumpitoisuuden yhteydessä), kyseessä on sekundaarinen hyperparatyreoosi. Sen aiheuttajista renaalinen hyperkalsiuria on sangen harvinainen, joten käytännössä taustalla on joko D-vitamiinin puute tai krooninen munuaisten vajaatoiminta. D-vitamiinin puutteen aiheuttajana voi olla keliakia, joten keliakiavasta-aineiden määritys on tarpeen. Koska sekundaarinen hyperparatyreoosi on osteoporoosin yleinen aiheuttaja, myös luuntiheysmittausta on harkittava.

Hypokalsemian kiireellinen hoito

Yleisimpiä päivystysluonteista hoitoa vaativan hypokalsemian syitä aikuisilla ovat hypoparatyreoosi, vaikea D-vitamiinin puute, hyperparatyreoosi- tai hypertyreoosileikkauksen jälkitila, akuutti haimatulehdus (pankreatiitti) ja verenmyrkytys (sepsis).

Oireeton hypokalsemia ei vaadi päivystyksellistä hoitoa, vaan sen hoito perustuu useimmiten perustaudin hoitoon. Hypokalseeminen tetania laukeaa yleensä kalsiumglukonaatilla, jota annetaan hitaasti suoneen. Sitä voidaan antaa tetanian yhteydessä, vaikkei potilaan hypokalsemiaa olisi vielä diagnosoitu verikokeilla. EKG:ssa todettu pitkä QT-aika vahvistaa epäilyn hypokalsemiasta tetanian aiheuttajana. Jos tetania jatkuu, aloitetaan suonensisäinen kalsiumglukonaatti-infuusio. Jos hypokalsemia kestää yli kaksi vuorokautta, hoitoon lisätään yleensä D-vitamiini. Valmistemuoto riippuu hypokalsemian aiheuttajasta.

On syytä muistaa, että seerumin pieni magnesiumpitoisuus eli hypomagnesemia liittyy usein hypokalsemiatiloihin, joten magnesiumin anto joko suonensisäisesti tai tablettina tulee usein kyseeseen. On myös syytä mainita, että tetania voi olla seurausta muistakin syistä, esimerkiksi hypomagnesemiasta, hypokalemiasta tai hyperventilaatiosta.

Hypokalsemian pitkäaikainen hoito ja seuranta

Pitkäaikainen hoito riippuu luonnollisesti hypokalsemian syystä. Hoidossa käytetään kalsiumkarbonaattia ja erilaisia D-vitamiinivalmisteita. Jos hypokalsemian syynä on hypomagnesemia, sen asianmukainen hoito magnesiumvalmisteilla kuuluu luonnollisesti asiaan.

Hypoparatyreoosin hoito. Lievässä hypoparatyreoosissa riittävät pelkät kalsiumtabletit (1–3 g/vrk). Vaikeammassa tautimuodossa tarvitaan usein myös D-vitamiinivalmisteita. Koska hypoparatyreoosissa puuttuu PTH:n 1-hydroksylaasia aktivoiva vaikutus, hoidossa käytetään valmiiksi hydroksyloituja D-vitamiinivalmisteita. Näistä hypoparatyreoosin hoidossa käytetään yleisesti dihydrotakysterolia (Dygratyl®) 0,2–0,6 mg/vrk.

Tavoitteena on pitää seerumin kalsiumpitoisuus hieman normaalia pienempänä (seerumin kokonaiskalsiumpitoisuus 2,0–2,15. mmo/l tai ionisoitunut kalsiumpitoisuus 1,0–1,10 mmol/l). Syynä on se, että hypoparatyreoosissa PTH:n kalsiumin eritystä vähentävä vaikutus on poissa. Liian suuret annokset voivat johtaa munuaiskivien kehittymiseen ja munuaisten toiminnan heikentymiseen.

Hypoparatyreoosissa säännöllinen seerumin kalsiumpitoisuuden seuranta on erittäin tärkeää, koska pitoisuus voi herkästi muuttua. Verikoeseurantaa suositellaan 3–6 kuukauden välein. Myös vuorokausivirtsan kalsiumin eritystä on syytä ajoittain seurata. Jos lääkitykseen tehdään muutoksia, seerumin kalsiumpitoisuus ja harkinnan mukaan myös vuorokausivirtsan kalsiumeritys täytyy mitata seurannassa 2–3 viikon päästä. On syytä muistaa, että leikkauksen jälkeinen hypoparatyreoosi voi parantua jopa kuukausien kuluttua.

Sekundaarisen hyperparatyreoosin hoito. Hoito perustuu perussyyn hoitoon sekä kalsium- ja D-vitamiinikorvaushoitoon. Munuaisten krooniseen vajaatoimintaan liittyvän sekundaarisen hyperparatyreoosin ja luutaudin hoito esitetään toisaalla tässä kirjassa.

D-vitamiinin puutoksen syynä on useimmiten dietaarisista tai vähäisestä auringonvaloaltistuksesta syntyvä puutos. Hoidoksi riittää yleensä 500–1000 mg kalsiumkarbonaattia ja 10–20 mikrog D3-vitamiinia vuorokaudessa. Jos D-vitamiinin imeytymishäiriön syynä on ollut keliakia, sen asianmukainen hoito kuuluu kalsium- ja D-vitamiinikorvaushoidon lisäksi luonnollisesti asiaan. Jos sekundaarinen hyperparatyreoosi on johtanut osteoporoosiin, kalsium- ja D-vitamiinihoitojen lisäksi saatetaan tarvita myös osteoporoosin muuta hoitoa (esim. bisfosfonaatit)

Seerumin kalsium- ja D-vitamiinipitoisuudet (S-D-25) määritetään kahden kuukauden kuluttua hoidon alusta. Lisäksi määritetään seerumin PTH, fosfaatti ja alkalinen fosfataasi (AFOS) ja harkinnan mukaan myös vuorokausivirtsan kalsium (dU-Ca). Jos PTH-pitoisuus normaalistuu, kannattaa jatkoseurannat ajoittaa alkusyksyys ja alkukevääseen. Usein kesäaikana D-vitamiinikorvausta voidaan keventää.

Luukato eli osteoporoosi

Luukato eli osteoporoosi on systeeminen luuston sairaus, jolle ovat ominaisia pieni luumassa ja luukudoksen mikroarkkitehtuurin rappeutuminen ja näistä johtuva luun haurastuminen sekä murtuma-alttius. (kuva 3.18). Valtaosa luumassasta, noin 80 %, on tiivistä putkiluuta, joka kestää hyvin rasitusta ja väkivaltaa (traumoja). Putkiluuta on varsinkin pitkissä luissa, kuten reisi- ja sääriluussa. Loput luumassasta on huokoista, sauvamaisista palkeista muodostunutta luukudosta eli hohkaluuta, joka normaalitilanteessa kestää hyvin siihen kohdistuvaa painetta (kompressiota) ja vaimentaa luuhun kohdistuvaa kuormitusta ja väkivaltaa. Osteoporoosissa varsinkin hohkaluun palkkien arkkitehtuuri ja massa ovat muuttuneet siten, että pienikin trauma tai kuormitus voi saada aikaan luun murtumisen.

Luukudos uusiutuu (hajoaa ja rakentuu) koko elämän ajan. Luun määrä kasvaa aina 20.–30. ikävuoteen asti ja säilyy melko muuttumattomana 40. ikävuoteen asti. Sen jälkeen luumassa alkaa pienentyä. Naisilla luumassan vähentyminen kiihtyy vaihdevuosissa, jolloin naissukuhormonin, estrogeenin, luun syöjäsolun eli osteoklastin toimintaa hillitsevä vaikutus jää pois (kuva 3.19). Luumassan häviämisnopeus kiihtyy miehillä ja uudelleen naisilla elämänkaaren loppupäässä.

Luumassan väheneminen altistaa luonnollisesti murtumille. Suomessa todetaan vuosittain yli 7 000 lonkkamurtumaa ja 15 000–20 000 nikamamurtumaa. Näistä noin 80 % esiintyy naisilla. Murtumat alkavat lisääntyä myös miehillä jyrkästi 75–80 vuoden iässä. Lonkkamurtumat lisäävät kuolleisuutta: noin viidennes potilaista kuolee vuoden sisällä murtumasta, ja monet joutuvat pysyvään laitoshoitoon. Kuollei-

suus johtuu pitkälti pitkittyneen vuodelevon aiheuttamista komplikaatioista, esimerkiksi keuhkoveritulpasta eli keuhkoemboliasta. On arvioitu, että kahdella viidestä yli 50-vuotiaasta naisesta ja yhdellä seitsemästä miehestä murtuu ranne, lonkka tai nikama jäljellä olevan elämän aikana.

Luun määrän lisääntymiseen ja vähenemiseen vaikuttavat suuresti perintötekijät, mutta niiden lisäksi ympäristötekijöillä, kuten ravinnolla ja liikunnalla, on suuri vaikutus luun määrään.

Syyt

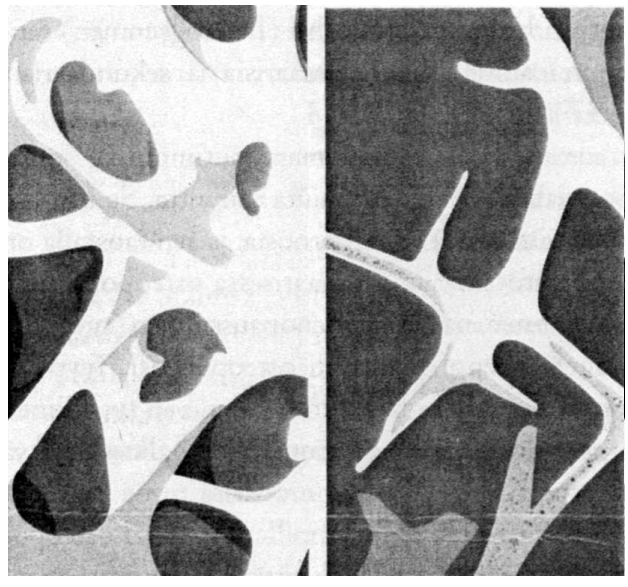
Osteoporoosi jaetaan primaarisen ja sekundaariseen muotoon. Primaarisessa muodossa osteoporoosin syyksi ei ole osoitettavissa sairauksia, lääkityksiä tai toimenpiteitä, joiden tiedetään aiheuttavan osteoporoosia. Suurin osa osteoporoosista on primaarista osteoporoosia, ja se on tyypillinen tauti vaihdevuosi-iän ohittaneilla (postmenopausaalisilla) naisilla.

TAULUKKO 3.22. Sekundaarisen osteoporoosin syitä.

Endokriiniset syyt
Hypogonadismi
Hyperparatyreoosi
Hypertyreoosi
Cushingin oireyhtymä
Diabetes mellitus

Muut tautitilat
Suolistoimeytymisen häiriöt, mm. keliakia
Mahalaukun poisto tai osittaispoisto
Krooninen munuaisten vajaatoiminta
Nivelreuma
Elimensiirron jälkitilat
Myelooma
Luuston etäpesäkkeet

Muut
Glukokortikoidihoito
Tyroksiinihoito
Pitkällinen immobilisaatio



Kuva 3.18.
a) normaali hohkaluun rakenne ja
b) osteoporoottisen hohkaluun rakenne.

Primaariseen muotoon kuuluu myös niin sanottu idiopaattinen osteoporoosi. Osteoporoosi katsotaan idiopaattiseksi, jos sen taustalta ei ole osoitettavissa mitään tunnettua osteoporoosin syytä. Idiopaattisen muodon etiologia on epäselvä, mutta siihen liittyy muun muassa hidastunut luun uudismuodostus. Miehillä tämä tautimuoto on yleisempi kuin naisilla.

Sekundaarisella osteoporoosilla tarkoitetaan tautimuotoa, jonka syyksi on osoitettavissa jokin luun hajoamista edistävä sairaus tai muu tekijä (taulukko 3.22). Miehillä sekundaarinen osteoporoosi on huomattavasti yleisempää kuin naisilla. Osteoporoosi liittyy eräisiin endokrinologisiin sairauksiin, joita käsitellään muualla tässä luvussa. Maininnan arvoinen on miesten testosteronin puutteen (hypogonadismi) aiheuttama osteoporoosi. Myös monet ruoansulatuskanavan sairaudet, joissa kalsiumin imeytyminen on häiriytynyt tai estynyt, voivat altistaa osteoporoosille. Samoin pitkäaikainen liikkumattomuus (immobilisaatio), esimerkiksi vuodelepo, altistaa luukadolle, ja

monet lääkeaineet, erityisesti glukokortikoidit, lisäävät luun hajoamista. Lisäksi eräisiin syöpätauteihin liittyy sekundaarisen osteoporoosin vaara.

Taudinkuva

Luun murtuma ja siitä aiheutuva kipu ovat yleensä osteoporoosin ensimmäinen oire. Osteoporoottinen murtuma voi ilmaantua mihin tahansa luuhun. Tyypillisiä paikkoja ovat kuitenkin selkärangan nikamat, reisiluun yläosa ja ranne. Nikamamurtuma voi ilmetä etupäässä nikaman luhistumisena, joka usean nikaman luhistumisen seurauksena johtaa pituuden vähenemiseen tai kiilamaisina murtumina lähinnä rintarangan alueella etukumaraan asentoon (kyfoosi) tai kumpaankin. Nikamamurtumien lopputilana voi olla alimpien kylkiluiden lepääminen lantion päällä. Nikamamurtumat aiheuttavat yleensä, mutta eivät aina, voimakasta selkäkipua. Vaikeassa osteoporoosissa jopa yskiminen tai aivastaminen voi aiheuttaa murtuman. Ranne- ja reisiluunkaulan murtumia syntyy helposti kaatumisen yhteydessä. Tyypillinen rannemurtuma on suoristetun käden varaan kaatumisen seurauksena syntyvä värttinäluun eli radiuksen Collesin murtuma, jossa värttinäluu painuu ranteenpuoleisesta päästään kasaan. Reisiluun kaulan murtumia esiintyy tyypillisesti vasta myöhemmällä iällä, jolloin jo varsin viattoman tuntuinen kaatuminen voi aiheuttaa murtumisen.

Diagnostiikka

Osteoporoosin diagnoosi voidaan tehdä ennen murtumaa ainoastaan luun mineraalitiheysmittauksella. Luotettavin tutkimus on DXA-mittaus, joka perustuu niin sanotun matalan kaksienergiaisen röntgensäteilyn vaimentumiseen. Se mahdollistaa reisiluun yläosan ja selkänikamien mineraalitiheyden mittaamisen.

Osteoporoosin diagnostiset kriteerit perustuvat mitatun luun mineraalitiheyden suhteeseen luun huipputiheyteen (20–40-vuotiaiden terveiden naisten luuntiheys) (taulukko 3.23). Koska absoluuttiset mittausarvot vaihtelevat huomattavasti eri laitevalmistajien ja menetelmien välillä, käytetään mittaustulosten tulkinnassa keskihajontayksiköitä (= standard deviation [SD]). Tulos voidaan ilmoittaa suhteessa 20–40 vuotiaiden naisten luun huipputiheyden keskiarvoon (ns. T-luku) tai suhteessa iänmukaiseen luun keskiarvoon (ns. Z-luku). Jos luuntiheys on vähentynyt 2,5 SD tai enemmän naisväestön luun huipputiheyden keskiarvosta (T-luku ≤ –2,5) tai 1,0 SD tai enemmän iänmukaisen luun keskiarvo (Z-luku ≤ –1,0), kyseessä on osteo-

TAULUKKO 3.23. WHO:n työryhmän laatimat osteoporoosin diagnostiset kriteerit.

A. Normaali. Luun tiheys (BMD) alueella, joka vastaa terveiden 20–40-vuotiaiden (luun huipputiheys) naisten* keskimääräistä luun tiheyttä ≤ 1 SD
B. Matala luun tiheys eli osteopenia. BMD on 1 SD:n tai enemmän luun huipputiheyden alapuolella (T-luku ≤ – 1)
C. Osteoporoosi. BMD on 2,5 SD tai enemmän luun huipputiheyden alapuolella (T-luku ≤ – 2,5)
D. Vaikea osteoporoosi. Ks. C, lisäksi yksi tai useampi osteoporoottinen murtuma

* Eurooppalaisessa osteoporoosin hoitosuosituksessa ja WHO:n murtuman vaaran riskilaskurissa myös miehiä verrataan 20–40-vuotiaisiin terveisiin naisiin

(Absoluuttiset raja-arvot perustuvat laitevalmistajien keräämiin suuriin aineistoihin, jotka koostuvat valkoihoisista naisista.)

(Lähde: Välimäki ym. 2009.)

poroosi. Pienentyneestä luun tiheydestä eli osteopeniasta on kyse, jos T-luku on alle –1,0 mutta yli –2,5. Jokainen yhden keskipoikkeaman alenema luuntiheydessä lisää murtumariskin 1,5–2,5-kertaiseksi.

On syytä korostaa, ettei normaali luuntiheys takaa luunmurtuman välttämistä vaan ainoastaan sen, että murtuman vaara on pieni. Toisaalta pieni mineraalitiheys ei suinkaan automaattisesti merkitse murtumaa, vaan se pelkästään kertoo lisääntyneestä murtumariskistä. On myös hyvä muistaa, että tavallinen röntgenkuvaus voi antaa ainoastaan aiheen epäillä osteoporoosia, mutta osteoporoosia sillä ei voi täysin varmasti diagnosoida. Nikamamurtuma voidaan tosin tulkita osteoporoottiseksi, jos muut tautitilat sen taustalta on suljettu pois.

Myös luun aineenvaihduntaa (rakentumista ja hajoamista) mittaavia veri- ja virtsakokeita on viime vuosina alettu käyttää lähinnä hoitopäätöksiä tehdessä ja lääkehoidon seurannassa. Osteoporoosin diagnoosia näillä tutkimuksilla ei voida kuitenkaan tehdä. Näitä ovat muun muassa virtsan tyypin 1 kollageenin aminoterminaalinen telopeptidi (U-INTP), joka kuvastaa luun hajoamista.

Erotusdiagnostiikka

Osteoporoosin diagnoosin jälkeen täytyy selvittää, onko kyseessä primaarinen vai sekundaarinen osteoporoosi. Tässä vaiheessa anamneesilla, kliinisellä tutkimuksella, röntgen- ja laboratoriotutkimuksilla on tärkeä merkitys. Postmenopausaalisen naisen osteoporoosi on hyvin todennäköisesti primaarinen, kun taas nuoren miehen osteoporoosin taustalla sekundaarinen syy on todennäköisempi. Taulukossa 3.24 luetellaan osteoporoosipotilaan peruslaboratoriotutkimukset. Monien taulukossa esiintyvien sairauksien diagnostiikkaa ja tutkimustulosten tulkintaa käsitellään muualla tässä kirjassa. Hypogonadismilla tarkoitetaan sukuhormonien puutetta. Testosteronin puute onkin yleinen osteoporoosin syy miehillä. Primaarissa osteoporoosissa taulukon 3.24 verikokeet ovat yleensä normaalit. Selkänikaman pahanlaatuista kasvainta epäiltäessä tietokonetomografia, magneettikuvaus tai luustokartta voivat selvittää tilannetta. Myeloomaa epäiltäessä vuorokausivirtsan ja seerumin proteiinien elektroforeesi sekä luuydintutkimus ovat aiheellisia.

TAULUKKO 3.24. Osteoporoosipotilaan laboratoriotutkimukset.

Aina

- Lasko, perusverenkuva ja kreatiniini
- Seerumin ja vuorokausivirtsan kalsium
- Seerumin alkalinen fosfataasi
- Miehiltä seerumin testosteroni (hypogonadismi)
- Seerumin 25(OH)D (D-vitamiinin puute)

Tilanteen mukaan

- Seerumin tyreotropiini (TSH) (hypertyreoosi)
- 1 mg tai 1,5 mg deksametasonikoe (Cushingin oireyhtymä)
- Keliakia vasta-aineet (keliakia)
- Seerumin ja virtsan proteiinien elektroforeesi (myelooma)

Seulonta

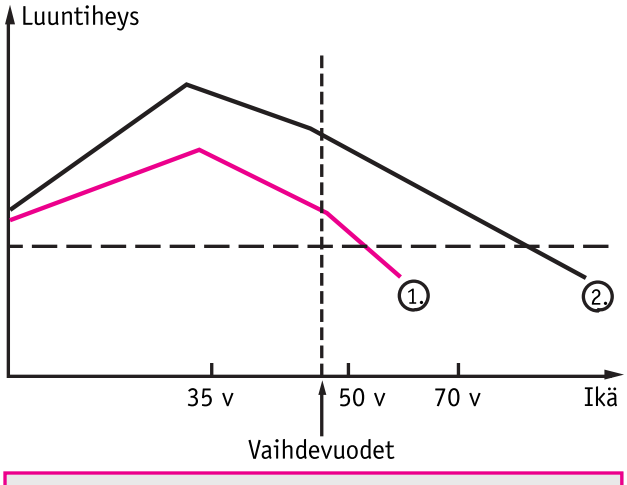
Osteoporoosi on merkittävä kansanterveydellinen ongelma. Sen taudinkulkuun on kuitenkin mahdollista suuresti vaikuttaa lääkehoidoilla. Tämän vuoksi henkilöille, joilla on osteoporoosin riskitekijöitä tai viitteitä osteoporoosista (esim. pienienergiainen murtuma, epäily osteoporoosista röntgenkuvan perusteella tai pituuden lyhentyminen), suositellaan luun mineraalitiheyden mittausta . Taulukossa 3.25 luetellaan tilanteita, joissa luuntiheysmittausta suositel-

laan. On huomattava, että vain osalla näihin riskiryhmiin kuuluvista luuntiheys on alentunut.

Ehkäisy

Osteoporoosin ehkäisyn päämääränä ovat luumassan lisääminen sen kasvuvaiheessa ja luumassan menetyksen hidastaminen luun vähenemisvaiheessa. Osteoporoosin ehkäisyyn kuuluvat riittävä kalsiumin ja D-vitamiinin saanti, säännöllinen liikunta ja tupakoinnin välttäminen. Myös vaihdevuosi-ikäisten naisten estrogeenihoito ja pitkäaikaista glukokortikoidihoitoa saavien lääkinnällinen osteoporoosin ehkäisy voidaan lukea osteoporoosin ehkäisyyn.

Kalsiumin ja D-vitamiinin saanti. Kalsiumin riittävä saanti lisää luumassaa lapsilla ja murrosiässä. Se myös hidastaa luumassan vähenemistä iän myötä. Vaihdevuodet ohittaneilla naisilla kalsiumin riittävä saanti vähentää luunmurtumia. Suomalaiset kal-



Kuva 3.19.
Luun mineraalitiheyden muutos iän myötä. Käyrä 1) henkilö, jolla suvussa osteoporoosia, liikunta ja kalsiumin saanti vähäistä; käyrä 2) henkilö, jolla suvussa ei osteoporoositaipumusta ja joka harrastaa liikuntaa ja saa ruokavaliossa runsaasti kalsiumia. Vaakasuora katkoviiva kuvaa luuntiheyttä, jossa osteoporoottisen murtuman vaara on huomattavasti suurentunut.

TAULUKKO 3.25. Tilanteita, joissa luuntiheysmittaus on suositeltava.

Anamneesissa pienienergiainen murtuma

Kyseessä yli 65-vuotias nainen, joka ei käytä estrogeenihoitoa ja jolla on muita ristitekijöitä
- lonkkamurtuma äidillä
- vähäinen liikunta, pitkittynyt immobilisaatio
- runsas tupakointi
- kalsiumin vähäinen saanti
- hento ruumiinrakenne

Tutkittavalla on muita osteoporoosin vaaraa lisääviä sairauksia ja tekijöitä, kuten
- menopaussi ennen 45 vuoden ikää, ei estrogeenihoitoa
- pitkittynyt amenorrea
- pitkäaikainen (> 6 kk) oraalinen glukokortikoidihoito
- primaarinen hyperparatyreoosi
- D-vitamiinin puutos
- elinsiirto
- munuaisten krooninen vajaatoiminta
- Cushingin oireyhtymä
- ruoansulatuskanavan sairaus: keliakia, haavainen paksusuolentulehdus, Crohnin tauti, mahalaukun poiston jälkitila ja vaikea laktoosi-intoleranssi, mikäli potilas ei käytä kalsiumvalmisteita
- krooninen maksasairaus
- nivelreuma ja sen sukulaissairaudet
- lääkkeet: fenytoiini, karbamatsepiini, kilpirauhassyövän jälkihoitoon käytetty suuriannoksinen tyroksiini, pitkäaikainen hepariinilääkitys.

Osteoporoosin epäily röntgenkuvan perusteella
- (nikamamuutos tai pienentyneen kalsiumpitoisuuden vaikutelma)

Pituuden pieneneminen, torakaalinen kyfoosi

Lähde: Osteoporoosin hoitosuositus, Duodecim 2000; 116 (16): 1771–88.

siumin saantisuositukset esitetään taulukossa 3.26 ja suomalaisen ruokavalion kalsiumlähteitä taulukossa 3.28. Suurin osa päivittäisestä kalsiumista saadaan maitotuotteista. Kalsiumsisältö on samanlainen vähä- tai runsasrasvaisissa maitotuotteissa. Maito, piimä ja jogurtti sisältävät kalsiumia noin 120 mg desilitrassa. Juustoissa sitä taas on 600–1 000 mg 100 g:ssa. Kala on myös hy-

TAULUKKO 3.26. Kalsiumin päivittäistä saantia koskevat suositukset.

Ikä tai elämäntilanne	Kalsium, mg/vrk
½–2 vuotta	540
2–5 vuotta	600
6–9 vuotta	700
10–17 vuotta	900
18–75 vuotta	800
> 75 vuotta	800
Raskaana oleva ja imettävät	900

- Äidinmaito tai äidinmaitokorvike tyydyttää alle 6 kuukauden ikäisten lasten energian ja ravintoaineiden tarpeen.
- Yli 60 vuotiaille 500–1000 mg/vrk kalsiumlisä saattaa jossain määrin vähentää iän mukaan tuomaa luukatoa.

Lähde: Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2005

TAULUKKO 3.27. D-vitamiinilisän päivittäistä saantia koskevat suositukset.

Ikä tai elämäntilanne	D-vitamiini, µg[1]
0–2 vuotta	10 mikrog/vrk ympäri vuoden
2–18 vuotta	7,5 mikorg/vrk ympäri vuoden
18–60 vuotta	7,5 mikrog/vrk[2]
> 60 vuotiaat	20 mikrog/vrk ympäri vuoden
Raskaana olevat ja imettävät	10 mikrog/vrk ympäri vuoden

- [1] 1 µg = 40 IU (IU = kansainvälinen yksikkö)
- [2] 7,5 mikrog/vrk päivittäistä D-vitamiinilisää käytetään lokakuun alusta maaliskuun loppuun, jos ei säännöllisesti käytetä vitaminoituja maitovalmisteita, ravintorasvoja tai kalaa.

Lähteet: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, Valtion ravitsemusneuvottelukunta ja Suomen Lastenlääkäriyhdistys, 2011; Ikääntyneiden ravitsemussuositukset 2010

TAULUKKO 3.28. Tärkeimmät kalsiumlähteet suomalaisessa ruokavaliossa.

RUOKA-AINE	Kalsiumia mg/100 g	mg/annos
Maitovalmisteet		
Maidot (rasvaton, ykkös-, kevyt- ja täysmaito), piimät, jogurtit	120	240/2 dl
Edam 20 -juusto	1 050	105 (viipale/10 g[1])
Emmentaljuusto	1 000	100 (viipale/10 g[1])
Raejuusto	80	80/dl
Rahka	120	120/dl
Jäätelö	150	75/dl
Kala		
Silakkafilee	70	85/120 g
Kirjolohi	130	155/120 g
Sardiinisäilyke	430	300/85 g:n rasia

[1] 10 g: yksi paksu höyläviipale, joka peittää puolet isosta (10 x 10 cm) paahtoleipäviipaleesta, tai kaksi ohutta vastaavankokoista viipaletta.

Lähde: Rastas M, Seppänen R, Knuts L-R, ym., (toim). Ruoka-aineiden ravintosisältö. Helsinki: Kansaneläkelaitos, 1993.

vä kalsiuminlähde, ja se sisältää myös D-vitamiinia.

D-vitamiini estää vanhusten luun mineraalitiheyden pienentymistä ja vähentää yhdessä kalsiumlisän kanssa sekä naisten että miesten reisiluun kaulan muita murtumia. Tärkeää on D-vitamiinin ja kalsiumin yhteiskäyttö. D-vitamiinin puutos on Suomessa tutkimusten mukaan erittäin yleistä. D-vitamiinin puute on kyseessä, jos veren D-vitamiinipitoisuus (S-25(OH)D) on alle 37 nmol/l. Taulukossa 3.27 esitetään D-vitamiinin saantisuositukset ja taulukossa 3.29 eräiden ruoka-aineiden D-vitamiinipitoisuuksia. Kala ja sienet ovat hyviä D-vitamiinin lähteitä. Suomalaisessa ruokavaliossa niitä käytetään kuitenkin nykyään liian vähän. Suurin syy suomalaisten D-vitamiinin puutteeseen on kuitenkin vähäinen auringonvalo talviaikana. Iho valmistaa noin 80 % elimistön tarvitsemasta D-vitamiinista juuri auringonvalon UV-säteilyn avulla. Nykyään D-vitamiinilisän rutiininomaista ympärivuotista käyttöä käyttöä suositellaan lapsille, nuorille ja yli 60-vuotiaille, käyttivätpä he D-vitamiinia sisältäviä ruoka-aineita tai eivät. Vuoden 2003 alusta lähtien maitotaloustuotteisiin on lisätty D-vitamiinia.

TAULUKKO 3.29.
Tärkeimmät D-vitamiinin lähteet suomalaisessa ruokavaliossa.

Lähde	D-vitamiinia, IU
Kala: esim.	
annos kirjolohta tai lohta (120 g)	400–800
silakka (1 kpl = 20 g)	150
muikku (1 kpl = 20 g)	15–200
sillifilee (1 kpl)	120
sardiini (rasiallinen, 85 g kalaa)	120–400
tonnikala (rasiallinen, 150 g kalaa)	320
muut kotimaiset kalat (100 g)*	20–1 000
Broilerin neljännes	110
Kananmuna (60 g)	90
Kanttarelli (100 g)	80–520
Suppilovahvero (100 g)	800–1 200
Margariini ja kevytlevitteet (100 g)	280

* (esim. ahven, kuha, hauki; merestä ja isoista järvistä pyydetyt kalat sisältävät yleensä huomattavasti enemmän kuin pienistä järvistä pyydetyt)

Lähde:
Rastas M, Seppänen R, Knuts L-R, ym., toim. Ruoka-aineiden ravintosisältö. Helsinki: Kansaneläkelaitos, 1993.
Mattila P. Analysis of cholecalciferol, ergocalciferol and their 25-hydroxylated metabolites in foods by HPLC (väitöskirja). Helsingin yliopisto 1995.

Liikunta ja tupakointi. Luut tarvitsevat kuormitusta. Säännöllinen kuormitus onkin luiden hyvinvoinnin paras tae. Parhaita liikuntamuotoja ovat kävely, hölkkä ja hiihto, joissa luihin kohdistuu rasitusta. Erittäin rasittava liikunta on kuitenkin haitallista, ja esimerkiksi naismaratoonareilla esiintyy usein osteoporoosia. Tämä johtuu siitä, että voimakas fyysinen rasitus aiheuttaa estrogeenin erityksen häiriötä.

Tupakoinnin välttäminen on tärkeää osteoporoosin ehkäisyssä ja hoidossa. Tupakointi pienentää maksimaalista luumassan määrää kasvukauden päättyessä. Alkoholilla ei ole epäedullista vaikutusta luustoon, mutta sen suurkulutus altistaa kaatumisille.

TAULUKKO 3.30.
Osteoporoosin lääkehoidon aiheet.

Sairastettu osteoporoottinen murtuma

Osteoporoosin tasoa oleva luuntiheys lannerangassa tai reisiluun kaulassa

Harkinnan mukaan:
- Osteoporoositasoa lähentelevä luuntiheys, jossa luun kunto todennäköisesti huononee (menopaussi / pitkäaikainen kortisonihoito)
- Pitkäaikainen kortisonihoito

Ikä, kokonaistilanne, muut sairaudet ja lääkehoidot vaikuttavat hoitopäätökseen.

Hoito

Osteoporoosin ehkäisyn ja hoidon välinen raja on liukuva. Edellä esitetyt ehkäisevät hoidot ovat keskeisiä myös osteoporoosin hoidossa ja muodostavat sen perustan. Osteoporoosin hoidon tavoite on luonnollisesti estää luuston mineraalitiheyden pienentyminen ja murtumat. Myös osteoporoottisen murtuman kivun hoito kuuluu luonnollisesti asiaan

Lääkehoito. Osteoporoosin perushoidon lisäksi on harkittava tapauksittain, tarvitaanko osteoporoosin lääkehoitoa. Taulukossa 3.30 esitetään tilanteet, joissa lääkehoito aloitetaan tai sen aloittamista harkitaan. Taulukossa 3.31 taas esitetään lääkevaihtoehdot. Bisfosfonaatit ja useat muut osteoporoosilääkkeet vaikuttavat lähinnä luun syöjäsolujen, osteoklastien, toimintaa jarruttamalla. Teriparatidin vaikutus perustuu luun muodostajasolujen, osteoblastien, toiminnan aktivoimiseen. Myös strontiumranelaatin vaikutus perustuu osittain osteoblastien aktivaatioon.

TAULUKKO 3.31. Osteoporoosin hoidossa käytetyt lääkkeet.

Ensisijaisesti luun hajoamista ehkäisevät lääkkeet

- Estrogeenivalmisteet
- Bisfosfonaatit
  - Alendronaatti (Fosamax® + geneerisiä valmisteita)
  - Risedronaatti (Optinate® + geneerisiä valmisteita)
  - Ibandronaatti (Bonviva®)
  - Tsoledronihappo (Aclasta®)
- Selektiiviset estrogeenireseptoreiden muuntelijat (SERM)
  - Raloksifeeni (Evista®, Optruma®)
- Lohen kalsitoniini (Miacalcic®)
- Strontiumranelaatti (Protelos®)
- Spesifiset RANK-ligandin estäjät
  - Denosumabi (Prolia®)
- Teriparatidi (Forsteo®)
- Testosteronivalmisteet miehille

Bisfosfonaattiryhmään kuuluvat valmisteet ovat olleet viime vuosina ensisijaisia osteoporoosin hoidossa. bisfosfonaattien haittavaikutuksina ovat varsin usein etenkin ruokatorven ärsytyksestä johtuvat kivut. Tämän haittavaikutuksen minimoimiseksi bisfosfonaatit annostellaan aamuisin runsaan veden kera puoli tuntia ennen aamiaista. Potilaan tulee olla lääkkeenoton jälkeen pystyasennossa ainakin puoli tuntia. Alendronaatti ja risedronaatti annostellaan kerran viikossa ja ibandronaatti kerran kuukaudessa. Hoitomyöntyvyys voi siitä huolimatta olla huono. Vaihtoehtona bisfosfonaateista on tsoledronihappo (Aclasta), joka annostellaan kerran vuodessa suonensisäisesti. Bisfosfonaattien yhtämittainen käyttö on suositeltu rajaamaan viiteen vuoteen.

Estrogeenin rintasyöpäriskin ja mahdollisten haitallisten sydän- ja verisuonivaikutusten vuoksi sitä ei rutiininomaisesti käytetä enää osteoporoosin hoitona. Samanaikaiset vaihdevuosioireet puoltavat toisaalta estrogeenin käyttöä.

Kalsitoniinin teho luunmurtumien estossa ei ole yhtä hyvä kuin muiden valmisteiden, mutta kipua lievittävän vaikutuksensa vuoksi sitä voidaan käyttää väliaikaisesti potilaille, joilla on kivuliaita luunmurtumia. Kalsitoniini annostellaan päivittäin nenäsuihkeena.

Uutena erittäin lupaavana tulokkaana on denosumabi. Sen vaikutus luun aineenvaihduntaan on fysiologisempi kuin bisfosfonaattien ja parantaa luun mineraalitiheyttä näitä paremmin. Lääke on myös hyvin siedetty.

Teripratidin käyttö on rajattu vaikeimpien tapausten hoitoon. Se on kallis lääke. Kansaneläkelaitos voi erityisillä kriteereillä myöntää sille rajatun peruskorvattavuuden.

Jos miehen osteoporoosi johtuu testosteronin puutteesta, sen hoidossa käytetään testosteronia. Miehille soveltuvia varsinai-

sia osteoporooslääkkeitä ovat bisfosfonaatit, kalsitoniini ja teriparatidi.

Näiden hoitojen lisäksi myös murtumien asianmukainen kirurginen hoito ja kipujen lääkitseminen asianmukaisilla kipulääkkeillä kuuluvat luonnollisesti osteoporoosin hoitoon. Myös muut toimet, joilla ehkäistään potilaan kaatuminen tai muulla tavoin estetään murtuman synty (esim. lonkkasuojat), kuuluvat osteoporoosin hoitoon.

Seuranta

Osteoporoosin ja sen hoidon seurannan tulisi perustua luuston mineraalitiheyden mittaamisen. Jos ensimmäisessä mittauksessa on todettu osteopenia tai jättäydytty perushoidon varaan, suositellaan uusintamittausta 2–5 vuoden kuluttua. Lääkehoidon tehoa on suositeltavaa seurata noin kahden vuoden välein. Lääkehoidon tehoa voidaan arvioida jo aiemmin määrittämällä luun aineenvaihduntaa (rakentumista ja hajoamista) mittaavia veri- ja virtsakokeita. Tämän edellytyksenä on, että kyseiset kokeet on otettu myös ennen lääkehoidon aloittamista.

Osteomalasia

Syyt

Osteomalasia eli luiden pehmeneminen on luun aineenvaihdunnan häiriö, jossa luun rakentajasolujen eli osteoblastien aktiivisuus on suurentunut mutta luukudos ei mineralisoidu normaalisti. Luun mineralisaatiolla tarkoitetaan kalsiumin ja fosfaatin kertymistä luuhun. Osteomalasia johtuu D-vitamiinin tai fosfaatin puutteesta. Näiden taustalla voi edelleen olla monia eri syitä. Fosfaatin puute johtuu useimmiten fosfaatin lisääntyneestä erityksestä virtsaan. Syitä fosfaatin liialliseen menetykseen on useita. Maininnanarvoinen sairaus on familiaalinen hypofosfatemia eli D-vitamiiniresistentti osteomalasia, jossa periytyvä geenivirhe munuaistiehyessä aiheuttaa fosfaatin liiallisen menetyksen virtsaan.

Vaikea oireita aiheuttava osteomalasia on nykyään Suomessa harvinainen. Kuitenkin noin 10–25 %:lla reisiluunkaulamurtuman saaneista vanhuksista on todettu luun koepalassa osteomalasiamuutoksia. Syynä on useimmiten vanhuksilla yleinen D-vitamiinin puute.

Oireet ja löydökset

Osteomalasian oireet ja niiden vaikeusaste riippuvat mineraalistumishäiriön kestosta. Tyypillisiä oireita ovat luustokivut, luuston kosketusarkuus (palpaatioarkuus), lihasheikkous ja luunmurtumat. Kivut paikantuvat yleensä rintakehälle, lantiorenkaaseen ja jalkoihin. Luiden taipuminen on nykyään harvinaista.

Röntgenkuvissa nähdään usein mineraalikatoa ja kuoriluun ohentumista. Vaikeassa osteomalasiassa voidaan nähdä luukalvon (periosti) alainen valemurtuma (pseudofraktuura), jota kutsutaan myös Milkman–Looserin valemurtumaksi Luunmurtumat ovat usein niin sanottuja pajunvitsamurtumia, joissa luukalvo on pysynyt ehjänä.

Diagnostiikka

Osteomalasian erottaminen osteoporoosista on tärkeää, sillä osteomalasia on usein parannettavissa. Usein tilaan liittyy kuitenkin pitkään kestänyt sekundaarinen hyperparatyreoosi, joka aiheuttaa luihin palautumattomia muutoksia. Osteomalasian varma diagnoosi perustuu luubiopsiaan. Ns. tetrasykliinileimaus ennen koepalan ottoa lisää tutkimuksen tarkkuutta. Verikokeissa seerumin kalsiumpitoisuus on pieni tai normaali mutta fosfaattipitoisuus aina pieni. Tyypillisesti verikokeissa kalsiumpitoisuus on normaalin alarajoilla ja seerumin fosfaattipitoisuus pienentynyt. Seerumin alkalinen fosfataasi (S-AFOS) on tyypillisesti lisääntynyt ja seerumin D-vitamiinipitoisuus pienentynyt.

Hoito

D-vitamiinin puutteesta johtuva osteomalasia hoidetaan D-vitamiinilla tai sen johdoksilla. Lisäksi huolehditaan riittävästä kalsiumin ja fosfaatin saannista. Perustaudin, esimerkiksi keliakian, hoito korjaa usein osteomalasian. Fosfaatin puutteesta johtuvan taudin hoito riippuu perussyystä, mutta yleensä hoitoon kuuluu fosfaatin ja D-vitamiinin anto.

Renaalinen osteodystrofia

Renaalinen luutauti eli renaalinen osteodystrofia on krooniseen munuaisten vajaatoimintaan liittyvä oireyhtymä, jonka keskeisenä piirteenä on lisäkilpirauhasten liikatoiminta (hyperparatyreoosi). Hyperparatyreoosiin johtavat syyt munuaisten vajaatoiminnassa esitetään edellä (ks. myös kuva 3.16). Lyhyesti todettuna krooniseen munuaisten vajaatoimintaan liittyy kaksi luun kannalta vahingollista ilmiötä: aktiivisen D-vitamiinin (kalsitrioli) puutos ja fosfaatin kertyminen elimistöön. Näiden vaikutuksesta kalsiumin imeytyminen suolistosta heikkenee, mikä johtaa sekundaarisen hyperparatyreoosiin, ja sen seurauksena luumuutosten syntymiseen. Luumuutoksia aiheuttavat myös eräät muut krooniseen munuaisten vajaatoimintaan liittyvät syyt, muun muassa asidoosi.

Viime vuosina on käynyt ilmeiseksi, ettei renaalinen osteodystrofia ole pelkästään luutauti vaan siihen liittyvät muun muassa lisääntynyt valtimoiden seinämän paksuntuminen, kalkkiintuminen ja ateroskleroosin kehittyminen ja suurentunut ennenaikaisen kuoleman vaara.

Ilmenemismuodot ja oireet

Renaalisessa osteodystrofiassa voidaan erottaa kaksi pääalatyyppiä: niin sanottu suuren vaihdunnan (osteitis fibrosa) ja pienen vaihdunnan luutauti (adynaaminen luutauti). Suuren vaihdunnan luutauti on yleisin, ja siinä tavattavat luumuutokset muistuttavat läheisesti primaarisessa hyperparatyreoosissa tavattavia muutoksia. Pienen vaihdunnan luutaudeista yleisin on niin sanottu adynaaminen muoto, jossa luun rakentajasolujen määrä on vähentynyt luupinnoilla. Niin sanottu sekamuotoinen luutauti ja osteomalasia ovat nykyisin varsin harvinaisia osteodystrofian alatyyppejä. Näille muodoille altistavia tekijöitä ovat aiemmin olleet kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoidossa käytetyt alumiinipitoiset valmisteet, mutta niitä ei enää nykyään käytetä.

Osteodystrofia on useimmiten oireeton. Myöhemmässä vaiheessa siinä voi esiintyä rasitukseen liittyviä kipuja raajoissa ja selässä. Myös lihasheikkoutta saattaa esiintyä. Verisuonten kalkkeumat voivat johtaa muun muassa sepelvaltimotaudin syntyyn ja myös ihon ja lihasten kuolioon (nekroosi). Tästä ilmiöstä käytetään nimitystä kalsifylaksis.

Diagnostiikka

Renaalisen osteodystrofian ja sen alatyypin varma diagnoosi perustuu luubiopsiaan niin sanotun tetrasykliinimerkinnän jälkeen. Periaatteessa alatyyppien hoitomuodot eroavat toisistaan, mikä puoltaisi luubiopsian ottamista renaalisen luutaudin epäilyn herättyä. Kliinisessä työssä tullaan kuitenkin useimmiten toimeen ilman tätä kajoavaa tutkimusta. Seerumin PTH-pitoisuuden mittaus on keskeinen tutkimus renaalisen osteodystrofian diagnostiikassa ja hoidon seurannassa. Selkeästi suurentunut pitoisuus viittaa osteitis fibrosa -tyyppiseen luutautiin, kun taas normaali tai lievästi suurentunut pitoisuus viittaa lähinnä adynaamiseen luutautiin. Seerumin fosfaattipitoisuus pyrkii olemaan suuri ja kalsiumpitoisuus pieni tai normaali. Pitoisuuden suuremisen jatku-

minen ja hyperkalsemian kehittyminen on yleensä merkki lisäkilpirauhasten toiminnan muuttumisesta itsenäiseksi. Tällöin kyseessä on tertiaarinen hyperparatyreoosi.

Hoito

Hoidon perusajatuksena on hillitä hyperparatyreoosia ja siten säästää luuta liiallisen PTH:n haitallisilta vaikutuksilta. Toisaalta munuaisten kroonisessa vajaatoiminnassa luusto ei reagoi normaalisti PTH:lle, joten nykyisin hoidon tavoitteena on pitää PTH-taso tarkoituksella jonkin verran suurentuneena (2–3 kertaa normaalin yläraja). On myös esitetty, että liiallinen PTH-pitoisuuden pienentäminen altistaa adynaamiselle luutaudille.

Ruokavalio ja lääkehoito. Renaalisen osteodystrofian hoidon ja ehkäisyn kulmakivi on ravinnon fosfaattimäärän rajoittaminen. Fosfaattirajoitus on aloitettava jo varsin varhaisessa vaiheessa. Käytännössä tämä tarkoittaa maitotuotteiden ja ruisleivän käytön rajoittamista. Lääkehoito aloitetaan viimeistään silloin, kun seerumin fosfaattipitoisuus kasvaa normaalien viitearvojen yläpuolelle tai seerumin kalsiumpitoisuus pienenee viitearvojen alapuolelle. Lääkkeenä käytetään yleisimmin kalsiumkarbonaattia. Kalsium vähentää fosfaatin imeytymistä suolistosta, mutta usein tarvitaan suurta kalsiumannosta vaikutuksen aikaansaamiseksi. Liika kalsium voi toisaalta nopeuttaa verisuonten kalkkiintumista ja ateroskleroosin kehittymistä.

Jos PTH-pitoisuus asianmukaisesta hyperfosfatemian hoidosta huolimatta alkaa suurentua (2–3 kertaa normaalista), hoitoon lisätään pieniannoksinen D-vitamiinihoito (yleensä alfakalsidoli Etalpha®). D-vitamiini estää PTH:n eritystä. Vaikeammassa hyperparatyreoosissa voidaan käyttää suurempia D-vitamiiniannoksia pulssimaisena hoitona 2–3 kertaa viikossa. D-vitamiinin käytössä on kuitenkin oltava varovainen, sillä se lisää sekä fosfaatin että kalsiumin imeytymistä suolistosta. Kalsiumpitoisuuden liiallinen suureneminen voi lisäksi vaurioittaa munuaisia. Hiljattain on markkinoille tullut niin sanottuja fosfaatin sitojia (sevelameeri ja lantaanikarbonaatti), jotka hillitsevät fosfaatin imeytymistä vaikuttamatta juuri kalsiumin imeytymiseen suolistosta. Munuaisten vajaatoimintapotilaiden vaikeassa hyperparatyreoosissa voidaan myös PTH-pitoisuuden pienentämiseen käyttää sinakalseettia (Mimpara®) (ns. kalsimimeetti).

Leikkaushoito. Jos hyperparatyreoosi on hyvin vaikea, voidaan joutua lisäkilpirauhasten poistoleikkaukseen. Leikkauksen aiheita ovat muun muassa hoidoille reagoimaton hyperfosfatemia ja hyperkalsemia (tertiaarinen hyperparatyreoosi) yhdessä suuren PTH-pitoisuuden kanssa, hyperparatyreoosiin liittyvät murtumat ja kalsifylaksis. Leikkauksessa poistetaan lisäkilpirauhaset siten, että vain pieni pala yhtä rauhasta jätetään jäljelle.

Lisämunuaisten sairaudet

Anatomia ja fysiologia

Lisämunuaiset (glandulae suprarenales) sijaitsevat munuaisten päällä ja painavat yhteensä noin 8–10 grammaa (kuva 3.20). Ne koostuvat kahdesta toiminnallisesti ja rakenteellisesti erilaisesta kerroksesta: kuorikerroksesta (cortex) ja ytimestä (medulla).

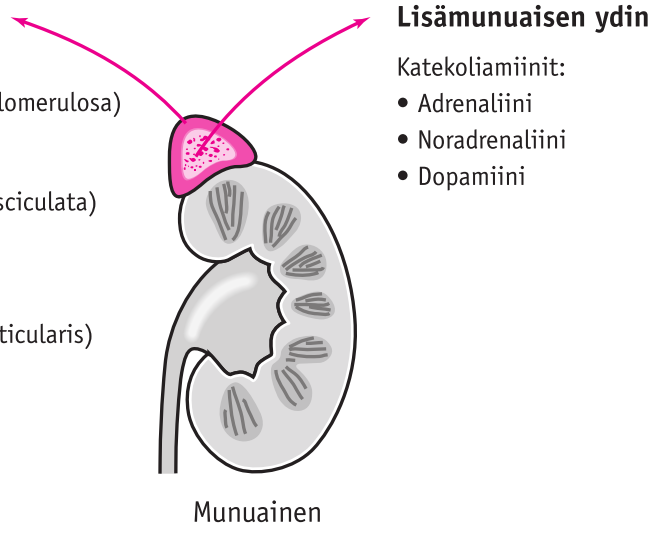
Lisämunuaisen kuorikerros koostuu edelleen kolmesta vyöhykkeestä. Kuorikerros valmistaa useita hormoneja, joita kutsutaan yhteisnimellä kortikosteroidit eli kortikoidit. Kortikosteroidit muodostuvat kolesterolista, ja niiden asianmukainen eritys on elämälle välttämätöntä. Jos lisämunuaiskuori syystä tai toisesta tuhoutuu, ihminen menehtyy ilman hoitoa.

Lisämunuaiskuoren solujen tuottamia kortikoideja on kolmenlaisia: mineralokortikoidit, glukokortikoidit ja androgeenit. Lisämunuaiskuoren uloin kerros (zona glomerulosa) tuottaa monia mineralokortikoideja, joista tärkein on aldosteroni. Keskikerros (zona fasciculata) ja sisin kerros (zona reticularis) puolestaan muodostavat glukokortikoideja ja androgeeneja. Glukokortikoideista tärkein hormoni on kortisoli ja androgeeneista dehydroepiandrosteroni (DHEA). Lisämunuaisen androgeenit ovat hormoneita, joilla on miessukuhormonivaikutus.

Aivolisäkkeen ACTH on tärkein glukokortikoidien ja androgeenien erityksen säätelijä, mutta mineralokortikoidien säätelyssä sillä on vain vähäinen vaikutus. Mineralokortikoidien erityksen säätelystä vastaa pääasiallisesti reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmään (RAA-järjestelmä) kuuluva angiotensiini II.

Lisämunuaisen ydin koostuu hermostollista alkuperää olevista niin sanotuista kromaffiinisista soluista ja ganglioista. Lisämunuaisen ydin on läheisessä yhteydessä sympaattisen hermoston toimintaan, ja sen tuottamat hormonit vapautuvat verenkiertoon sympaattisten hermosyiden stimuloidessa ytimen soluja. Lisämunuaisytimen tuottamia hormoneja kutsutaan yhteisnimellä katekoliamiinit. Lisämunuaisten katekoliamiineista adrenaliini on yleisin (noin 80 %). Pienempi osa on noradrenaliinia (noin 20 %) ja dopamiinia (noin 1 %).

Kuva 3.20. Lisämunuaisen rakenne ja sen tärkeimmät hormonit.



Glukokortikoidit

Glukokortikoidit ovat saaneet nimensä vaikutuksistaan sokeri- eli glukoosiaineenvaihduntaan. Niillä on kuitenkin monia muita laaja-alaisia vaikutuksia muun muassa elimistön rasva- ja proteiiniaineenvaihduntaan, pituuskasvuun ja immuunijärjestelmän toimintaan (taulukko 3.32). Tulehdusreaktiota hillitsevien vaikutustensa ansiosta synteettisiä glukokortikoideja käytetään monien sairauksien hoidossa.

Glukokortikoidiryhmään kuuluu useita erilaisia lisämunuaiskuoren valmistamia hormoneita, mutta niiden vaikutus elimistössä on kuitenkin toistensa kaltainen. Tärkein lisämunuaiskuoren valmistama glukokortikoidi on kortisoli. Sen eritystä säätelee aivolisäkkeen etulohkon kortikotropiinihormoni (ACTH), jonka eritys taas on hypotalamuksesta erittyvän kortikotropiinin vapauttajahormonin (CRH:n) säätelemää. Kortisolin normaaliin erityksen liittyy selkeä vuorokausivaihtelu; aamulla seerumin kortisolipitoisuus on suurin ja keskiyöllä pienin.

Cushingin oireyhtymä

Cushingin oireyhtymä on tila, jonka syynä on kortisolin epätarkoituksenmukainen liikatuotanto. Siihen voi liittyä myös mineralokortikoidien ja androgeenien liikatuotantoa, mutta taudinkuvaa hallitsevat kortisolin liikatuotannosta johtuvat oireet ja löydökset. Taudinkuva on hyvin moninainen.

Kortisolin epätarkoituksenmukainen liikatuotanto voi johtua monista eri syistä (taulukko 3.33). Sisäsyntyinen (endogeeninen) Cushingin oireyhtymä voi syntyä

TAULUKKO 3.32. Glukokortikoidien tärkeimpiä vaikutuksia.

- **Energia-aineenvaihdunta**
  - proteiinien hajoaminen kiihtyy
  - maksan glukoosin tuotanto lisääntyy
  - rasvojen palaminen (lipolyysi) kiihtyy
  - rasvaa kertyy sisälmysalueelle viskeraalisesti
  - insuliinin vaikutus heikkenee (insuliiniresistenssi)
- **Immuunijärjestelmä**
  - hillitsee tulehdusreaktiota monilla eri mekanismeilla
- **Kasvu**
  - säätelee pituuskasvua
- **Kalsiumin aineenvaihdunta**
  - luun rakentajasolujen toiminta heikkenee, luun uudismuodostus vähenee
  - luun hajoaminen kiihtyy
  - kalsiumin imeytyminen suolistosta vähenee ja kalsiumin eritys virtsaan lisääntyy

TAULUKKO 3.33.
Cushingin oireyhtymän syyt.

ENDOGEENINEN CUSHINGIN OIREYHTYMÄ

ACTH:n liikaerityksestä riippuva
- Pituitaarinen Cushingin oireyhtymä (Cushingin tauti)
- Ektooppinen ACTH-oireyhtymä

ACTH:n erityksestä riippumaton
- Kortisolia tuottavat lisämunuaisen kuorikerroksen kasvaimet
  - adenooma
  - karsinooma
- Primaarinen lisämunuaisten hyperplasia
  - makronodulaarinen hyperplasia
  - mikronodulaarinen dysplasia

EKSOGEENINEN CUSHINGIN OIREYHTYMÄ
- Pitkäkestoinen tai suuriannoksinen glukokortikoidihoito

PSEUDO-CUSHING
- Runsas alkoholin käyttö

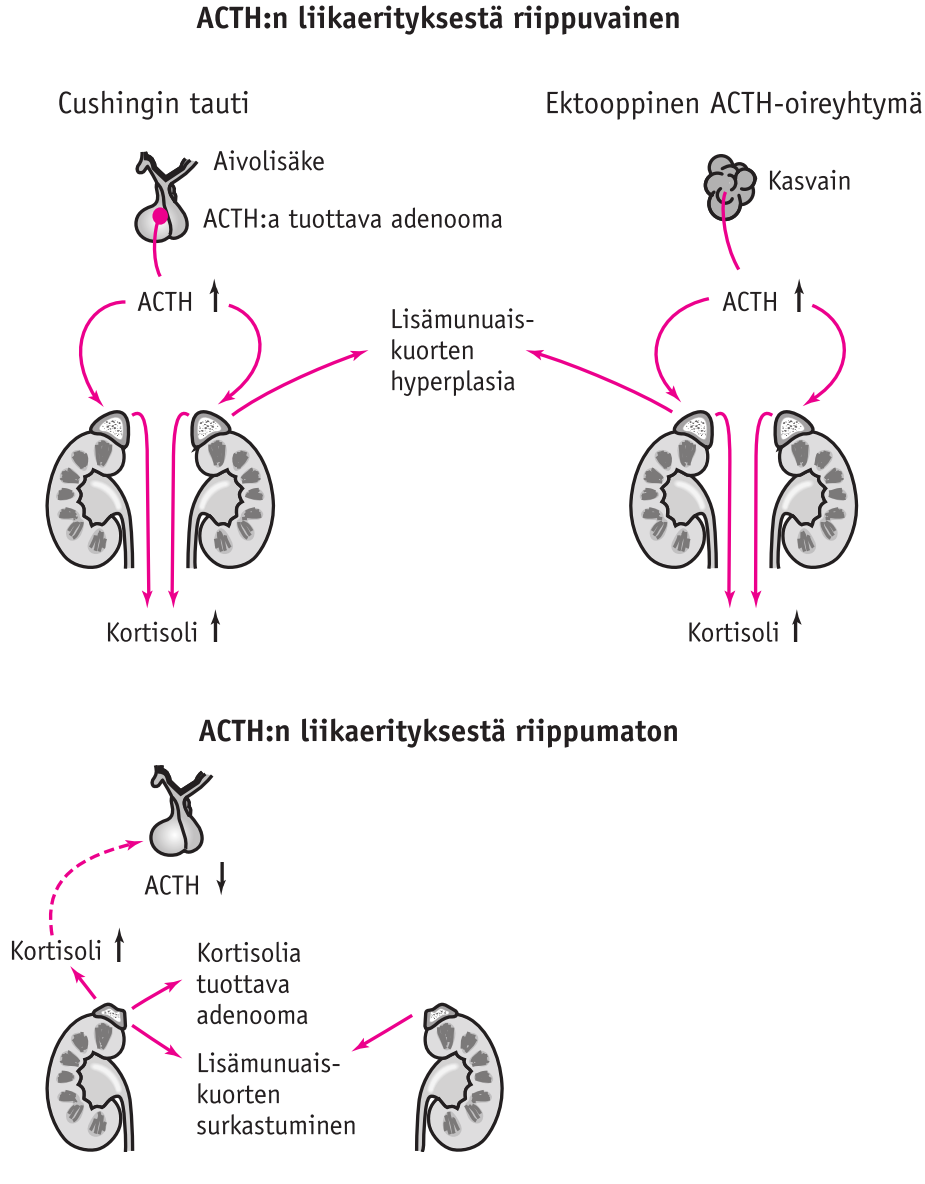
joko ACTH:n liikaerityksestä tai lisämunuaisperäisestä sairaudesta, johon liittyy kortisolin liikatuotanto. Ulkosyntyinen (eksogeeninen) Cushingin oireyhtymä voi syntyä suuriannoksisen taikka pitkäaikaisen glukokortikoidihoidon seurauksena. Lisäksi runsas alkoholin käyttö voi aiheuttaa Cushingin oireyhtymän kaltaisen tilan, jolloin puhutaan pseudo-Cushingin oireyhtymästä (lat. pseudo = vale).

Endogeeninen Cushingin oireyhtymä on harvinainen. Suomessa todetaan noin 30 uutta tapausta vuosittain.

ACTH:n liikaerityksestä johtuva Cushingin oireyhtymä

Aivolisäkeperäinen (pituitaarinen) Cushingin tauti

Aikuisilla Cushingin oireyhtymän tavallisin syy (60–70 % tapauksista) on aivolisäkkeen ACTH:ta tuottava ademoomakasvain (kuva 3.21). Tila on nimeltään Cushingin tauti (erotukseksi muista Cushingin oireyhtymää aiheuttavista tiloista). Valtaosa adenoomista (80–90 %) on mikroadenoomia, eivätkä ne yleensä aiheuta paikallis-



Kuva 3.21. Yleisimpien Cushingin oireyhtymää aiheuttavien syiden patogeneesi.

oireita. ACTH:n liikatuotanto johtaa lisämunuaiskuoren kahden sisimmän kerroksen liikakasvuun (hyperplasia) ja kortisolin liikaeritykseen. Lisäksi naisilla lisääntynyt androgeenien eritys voi muokata taudinkuvaa. Valtaosa Cushingin tautia sairastavista on naisia (90 %). Potilaat ovat tavallisesti noin 30–50-vuotiaita. Tauti kehittyy yleensä hitaasti, ja oireita on saattanut olla jo vuosia ennen diagnoosia.

Ektooppinen ACTH-oireyhtymä

Noin 10 % endogeenisesta Cushingin oireyhtymästä johtuu aivolisäkkeen ulkopuolisesta (ektooppinen) ACTH:n tuotannosta (kuva 3.21). Monet eri kasvaimet voivat erittää ACTH:ta. Joskus hyvin harvoin tietyt kasvaimet voivat erittää myös CRH:ta, joka voi siten johtaa ACTH:n liikatuotannon kautta Cushingin oireyhtymään. Ektooppinen ACTH:n eritys liittyy useimmin pahanlaatuisiin kuin hyvänlaatuisiin kasvaimiin. Yleisin ektooppisen ACTH:n erityksen syy on keuhkojen pienisolukarsinooma (noin 50 % tapauksista). Myös eräät harvinaiset neuroendokriiniset kasvaimet, muun muassa karsinoidikasvaimet voivat olla tilan taustalla. Myös feokromosytooma voi joskus erittää ACTH:ta aiheuttaen ektooppisen ACTH-oireyhtymän.

Ektooppista ACTH-oireyhtymää voi esiintyä kaikenikäisillä miehillä ja naisilla. Toisin kuin Cushingin tauti tila ilmenee usein nopeasti ja siinä puuttuvat tyypilliset Cushingin oireyhtymän löydökset. Yleisiä löydöksiä ovat hypokalemia, alkaloosi, hyperglykemia ja korkea verenpaine. Yleensä plasman ACTH-pitoisuus on suurempi kuin aivolisäkkeeseen liittyvässä eli pituitaarisessa Cushingin taudissa.

ACTH:n erityksestä riippumaton Cushingin oireyhtymä

Kortisolia tuottavat kuorikerroskasvaimet

Noin 20 %:ssa tapauksista Cushingin oireyhtymän syynä ovat lisämunuaisen kuorikerroksen kortisolia tuottavat kasvaimet (kuva 3.21). Kortisolia tuottavien kuorikerroskasvaimien kortisolin tuotanto on itsenäistä, mikä johtaa aivolisäkkeen ACTH:ta tuottavien solujen surkastumiseen (atrofia) ja ACTH:n erityksen estymiseen. Seurauksena on, että kasvaimen ulkopuolinen lisämunuaisten kuorikerros atrofioituu ja sen hormonieritys estyy.

Kuorikerroksen kortisolia tuottavia kasvaimia ovat hyvänlaatuiset adenoomat ja pahanlaatuiset karsinoomat. On syytä mainita, että vain pieni osa lisämunuaisten adenoomista tuottaa kortisolia. Viimeaikaiset tutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet, että jopa 5–8 % sattumalta todetuista lisämunuaisten adenoomista tuottaa ainakin jonkin verran kortisolia. Suuressa osassa tapauksia kortisolin tuotanto on kuitenkin siinä määrin vähäinen, ettei potilaalla ole todettavissa Cushingin oireyhtymää. Tätä tilaa kutsutaan alkavaksi tai piileväksi Cushingin oireyhtymäksi (″pre-Cushing″). Siihen voi liittyä metabolisen oireyhtymän ilmentymiä. Varsinaisen Cushingin oireyhtymän aiheuttama adenooma kasvaa tavallisesti hitaasti, ja potilaalla kehittyy usein klassinen Cushingin oireyhtymä tyypillisine oireineen ja löydöksineen. Yleensä adenoomat ovat 1–4 cm:n kokoisia ja varsin usein toispuoleisia.

Lisämunuaisten pahanlaatuista karsinoomaa todetaan noin 5–10 uutta tapausta vuosittain. Osa näistä karsinoomista tuottaa kortisolia. Toteamisvaiheessa karsinooma on yleensä varsin kookas (>5 cm) ja useimmiten toispuoleinen, mutta se voi lähettää

etäpesäkkeitä myös vastakkaiseen lisämunuaiseen. Lisäksi se lähettää etäpesäkkeitä herkästi imusolmukkeisiin, luihin, keuhkoihin ja maksaan. Karsinoomassa hyperkortisolismista johtuvat oireet kehittyvät yleensä nopeasti. Usein kookas karsinooma aiheuttaa myös paikallisoireina kylki- ja selkäkipuja.

Lisämunuaisten primaarinen hyperplasia

Primaarinen lisämunuaiskuoren liikakasvu (hyperplasia) on harvinainen Cushingin oireyhtymän syy. Sitä tavataan kahdenlaista muotoa: 1) makronodulaarista (suurikyhmyistä) hyperplasiaa ja 2) mikronodulaarista (pienikyhmyistä) dysplasiaa. Molemmissa tautimuodoissa kyhmyt tuottavat itsenäisesti (autonomisesti) kortisolia, joka johtaa aivolisäkkeen ACTH-solukon atrofiaan, ACTH-erityksen estoon ja kyhmyjen välisen lisämunuaiskuorikerroksen atrofiaan. Näihin tautimuotoihin liittyy usein perinnöllinen taipumus.

Cushingin oireyhtymän oireet ja löydökset

Oireyhtymän oireet ja löydökset johtuvat pääasiassa kortisolin aiheuttamista kudosvaikutuksista. Toisaalta naisilla myös androgeenien liikaeritys voi muokata taudinkuvaa. Lisämunuaiskarsinoomaa ja ektooppista ACTH-tuotantoa lukuun ottamatta Cushingin oireyhtymä kehittyy hitaasti ja siihen ilmaantuu ajan myötä uusia taudinkuvaan sopivia oireita.

Tyypillinen Cushing-potilas on keski-ikäinen nainen, jolla on punakat, pyöreät "kuukasvot", vartalolihavuutta ja ohuet jalat ja kädet. Jälkimmäiset johtuvat lihaksen proteiinien menetyksestä, joka aiheuttaa lihasatrofiaa. Sairaalloinen lihavuus on kuitenkin harvinaista. Usein todetaan niskassa rasvakudosta sisältävä niskakyhmy ("buffalo hump") ja soliskuopissa pullotusta rasvan kertymisen takia. Lihasheikkous on hyvin yleinen oire. Yleisiä löydöksiä ovat myös ohut, helposti rikkoutuva iho ja mustelmataipumus. Lisäksi varsin yleinen löydös ovat vartalolla olevat, usein leveät, punertavat, ihon kollageenisäikeiden repeytymisestä johtuvat jäljet eli striat ("raskausarpi"). Naisilla esiintyy usein kuukautishäiriöitä ja lieväasteista hirsutismia eli karvoituksen lisääntymistä. Miehillä impotenssi on sangen yleinen.

Cushingin oireyhtymää sairastavalla verenpaine on lähes aina koholla, ja noin puolella potilaista on todettavissa osteoporoosi. Lisäksi Cushingin oireyhtymään liittyy usein sokeriaineenvaihdunnan häiriöitä. Se voi myös tuoda esille piilevän sokeritaudin. Cushingin oireyhtymän oireita ja löydöksiä on taulukossa 3.34.

TAULUKKO 3.34. Cushingin oireyhtymän oireita ja löydöksiä.

Ulkonäkö
- Kuukasvoisuus
- Keskivartalolihavuus
- Niskakyhmy
- Ohuet raajat

Ihomuutokset
- Ohut iho
- Mustelmataipumus
- Vartalon striiat
- Hirsutismi
- Akne
- Ihon rasvoittuminen

Hormonaaliset muutokset
- Hypertensio
- Kuukautishäiriöt
- Impotenssi
- Heikentynyt sokerinsieto, diabetes
- Osteoporoosi
- Turvotukset

Muita oireita
- Lihasheikkous
- Jano
- Polyuria
- Mielialahäiriöt

Diagnostiikka

Cushingin oireyhtymän diagnostiikkaan liittyy monia huomioon otettavia seikkoja. Ensinnäkin oireyhtymään liittyvät yksittäiset oireet ja löydökset ovat varsin tavallisia myös sellaisilla ihmisillä, joilla kyseistä oireyhtymää ei ole. Toisaalta useat eri tekijät, muun muassa lihavuus, masennus ja tietyt lääkkeet (kuten estrogeeni), vaikuttavat kortisolin aineenvaihduntaan ja aiheuttavat tulkintaongelmia oireyhtymän diagnostiikassa. Tämän takia harvojen todellista oireyhtymää sairastavien seulonta niiden lukuisten potilaiden joukosta, joilla on tilaan sopivia oireita ilman todellista oireyhtymää, voi olla haasteellista. Jos seulontakokeiden tulokset sopivat Cushingin oireyhtymään, tulos varmistetaan vielä varmentavilla testeillä (kuva 3.22). Myös varmentavien testien tulkinta voi tosin olla ongelmallista, minkä vuoksi ne on syytä keskittää erikoissairaanhoitoon. Cushingin oireyhtymän aiheuttaneen syyn eli etiologian selvittäminen on myös usein haasteellista, ja sen tutkiminen on keskitetty yliopistosairaaloihin, joissa oireyhtymän hoito yleensä toteutetaan.

Seulontakokeet. Seerumin kortisolipitoisuuden mittaus on yksinään huono seulontakoe, sillä sen tulos voi olla terveelläkin ihmisellä useasta syystä suurentunut. Toisaalta myös Cushing-potilaalla se voi olla joskus viitealueella. Käytetyin seulontakoe on niin sanottu lyhyt (1 tai 1,5 mg:n) deksametasonikoe. Deksametasoni on kortisolin kaltainen lääkeaine, joka kortisolin tavoin normaalisti jarruttaa ACTH:n eritystä. Potilaalle annetaan klo 23 edellisenä iltana 1 mg deksametasonia tablettina ja seuraavana aamuna klo 8 otetaan verinäyte seerumin kortisolipitoisuuden määrittämiseksi. Terveellä henkilöllä seerumin kortisolipitoisuus pienenee useimmiten alle 50 nmol/l:iin. Cushingin oireyhtymässä deksametasonin jarrutusvaikutus on syystä riippumatta vähentynyt eikä seerumin kortisolipitoisuus siten pienene normaalisti.

Kuva 3.22 Cushingin oireyhtymän diagnostiikan eri vaiheet.

Kliininen epäily Cushingin oireyhtymästä

↓

Seulontakokeet
- 1 mg/1,5 mg DXM-kokeessa puutteellinen supressio tai
- dU-kortisoli koholla tai
- syljen kortisolipitoisuus koholla klo 23

↓

Diagnoosin varmentaminen
- seerumin kortisoli klo 24
- 2 mg DXM-koe

↓

	Lisämunuaisperäinen	Aivolisäkeperäinen	Ektooppinen
ACTH-pitoisuus	↓	n / ↑	n / ↑↑
CRH-koe	ei vastetta	vaste	harvoin vaste
lisämunuaisten TT	kasvain	normaali / hyperplasia	normaali / hyperplasia
aivolisäkkeen MRI	normaali	adenooma (60 %)	normaali
sinus petrosuskatetrisaatio	–	ACTH-gradientti	ei gradienttia

(Lähde: Välimäki ym. Endokrinologia. Duodecim, 2009.)

Seulontakokeena voidaan käyttää myös vuorokausivirtsan kortisolin eritystä. Lisääntynyt eritys viittaa vahvasti Cushingin oireyhtymään, mutta normaali tulos ei sulje pois lievää tai alkavaa tautia. Uutena seulontakokeena on Suomessa jonkin verran alettu käyttää syljen kortisolipitoisuuden mittausta klo 23. Suurentunut pitoisuus viittaa Cushingin oireyhtymään.

Varmentavat kokeet. Seulontakokeissa todettu Cushingin oireyhtymäepäily täytyy varmistaa jatkotutkimuksilla. Esimerkiksi masennukseen voi joskus liittyä puuttuva vaste lyhyessä deksametasonikokeessa. Yleisesti käytetään niin sanottua 2 mg:n deksametasonikoetta, jossa potilas saa kahden vuorokauden aikana 0,5 mg deksametasonia suun kautta kuuden tunnin välein. Jos kyseessä on Cushingin oireyhtymä, seerumin kortisolipitoisuus ei pienene kokeen lopussa alle 50 nmol/l:iin ja toisena vuorokautena kerätty vuorokausivirtsan kortisolipitoisuus jää myös suureksi.

Nykyään on alettu käyttää varmentavana kokeena myös seerumin kortisolipitoisuuden mittaamista keskiyöllä (klo 24). Koe perustuu siihen, että terveillä seerumin kortisolipitoisuus noudattaa vuorokausivaihtelua ja pitoisuus on keskiyöllä alle 200 nmol/l, kun taas Cushingin oireyhtymässä valtaosalla pitoisuus on suurempi.

Etiologiaa selvittävät perustutkimukset. Cushingin oireyhtymän kuvantamistutkimuksiin liittyy sudenkuoppia, joten taudin varmistumisen jälkeen sen syy eli etiologia pyritään ensin selvittämään lisälaboratoriotutkimuksilla. Liian suoraviivainen kuvantamistutkimusten (magneettitutkimus tai tietokonekuvaus) tulkinta voi johtaa etiologian osalta virhediagnoosiin. Syynä on suurelta osin se, että noin joka neljäs ACTH:ta tuottava aivolisäkeadenooma ei näy magneettikuvauksessa ja toisaalta lisämunuaisten adenoomat ovat varsin yleisiä ja vain pieni osa niistä erittää merkittäviä määriä kortisolia.

Plasman ACTH-pitoisuuden mittauksella voidaan usein erottaa ACTH:n liikaerityksestä johtuvat syyt (Cushingin tauti ja ektooppinen ACTH:n tuotanto) ACTH:n erityksestä riippumattomista lisämunuaisperäisistä syistä. Jos plasman ACTH-pitoisuus määrä on hyvin pieni, aivolisäkeperäisen tai ektooppisen ACTH:n tuotannon todennäköisyys on hyvin pieni.

Tarkempi tutkimus on CRH-koe, jossa synteettistä ACTH:n eritystä stimuloivaa CRH:ta annetaan suonensisäisesti, minkä jälkeen otetuista verikokeista määritetään plasman ACTH:n ja seerumin kortisolipitoisuus. Jos plasman ACTH-vaste puuttuu tai jää hyvin vaimeaksi, oireyhtymän syy on erittäin todennäköisesti lisämunuaisissa. Aivolisäkkeen ACTH:ta tuottava adenooma reagoi lähes aina CRH:n antoon lisäämällä ACTH:n ja siten myös lisämunuaisten kortisolin eritystä. Toisaalta taas ektooppinen ACTH:n eritys ei valtaosin reagoi CRH:n annolle, mutta tuolloin erotukseksi lisämunuaisperäisistä syistä plasman ACTH-pitoisuus on jo perustilanteessa ainakin jonkin verran suurentunut.

Etiologiaa selvittelevät jatkotutkimukset. Jos mainitut tutkimukset viittaavat lisämunuaisperäiseen syyhyn, suoritetaan jatkotutkimuksena lisämunuaisten tietokonetomografiatutkimus. Jos siinä todetaan lisämunuaiskasvain, oireyhtymän syy on hyvin todennäköisesti löytynyt. Epäselvissä tapauksissa voidaan joskus käyttää niin sanottua jodikolesterolikarttaa.

Jos etiologiaa selvittävät kokeet viittaavat vahvasti aivolisäkeperäiseen syyhyn, suoritetaan aivolisäkkeen magneettikuvaus. Jos tutkimuksessa todetaan adenooma, jatkotutkimuksia ei enää tarvita. Magneettikuvauksella ei aina pystytä löytämään aivo-

lisäkeadenoomaa, vaikka siitä olisikin kyse. Tällöin tarvitaan vielä lisätutkimuksia selvittämään, onko kyseessä sittenkään aivolisäkeperäinen syy vai ektooppinen ACTH-tuotanto. Vaihtoehtoisina tutkimuksina ovat kalloviemärin eli sinus petrosuksen katetrointi ja ektooppisen ACTH-tuotannon sulkeminen pois laajoilla kuvantamistutkimuksilla (CT, MRI, oktreotidikartoitus, PET-tutkimus).

Sinus petrosuksen katetroinnissa uitetaan katetrit kumpaankin kalloviemäriin ja suoritetaan CRH-koe, minkä jälkeen otetaan verinäytteet kalloviemäreistä ja reisilaskimosta. Jos plasman ACTH-pitoisuus on kalloviemäristä otetuissa näytteissä kolminkertainen reisilaskimoista otettuihin näytteisiin verrattuna, kyseessä on hyvin todennäköisesti aivolisäkeperäinen Cushingin tauti.

Hoito

Ensisijainen hoitomuoto endogeenisessa Cushingin oireyhtymässä leikkaus. Kortisolin liikatuotannon syy, olipa se aivolisäkkeen adenooma, lisämunuaiskuoren kasvain tai ektooppinen ACTH-oireyhtymän aiheuttaja, pyritään poistamaan. Jos potilas on huonokuntoinen, hänelle annetaan ennen leikkausta noin 1–3 kuukauden ajan metyraponilääkitystä, joka estää kortisolin synteesiä lisämunuaisista. Onnistuneen leikkauksen jälkeen aivolisäke-lisämunuaisakseli on pitkään lamassa, joten potilaat tarvitsevat jonkin aikaa (joskus jopa pysyvästi) hydrokortisonihoitoa. Onnistuneen hoidon jälkeen potilaiden kliiniset oireet ja löydökset häviävät noin vuoden kuluessa.

Aivolisäkeperäisen Cushingin taudin hoito. Ensisijainen hoito on adenooman poisto nenäkuorikon kautta (transsfenoidaalisesti). Jos ensimmäinen leikkaus ei paranna tautia, suositellaan yleensä uusintaleikkausta. Vaihtoehtoisesti epätäydellistä leikkaustulosta voidaan täydentää sädehoidolla. Mahdollinen hoitomuoto on myös molempien lisämunuaisten poisto, jolloin potilas tarvitsee luonnollisesti elinikäistä hormonikorvaushoitoa.

Lisämunuaiskasvainten hoito. Lisämunuaisadenooma poistetaan laparoskooppisesti (tähystysleikkaus). Karsinooma pyritään poistamaan avoimessa leikkauksessa (laparotomia) mutta se saadaan harvoin poistetuksi kokonaan. Kaikille karsinoomapotilaille aloitetaan leikkaustuloksesta riippumatta mitotaanilääkitys. Mitotaani on spesifisesti lisämunuaisen kuorikerrossolukkoa tuhoava lääke. Jos tauti etenee mitotaanihoidosta huolimatta, hoitoon liitetään solunsalpaajalääkitys. Karsinooman ennuste vaihtelee: osalla potilaista se on erittäin huono, kun taas osa reagoi hyvin mitotaanihoitoon ja osalle jopa parantuminen etäpesäkkeitä lähettäneestä taudista on mahdollista.

Ektooppisen Cushingin oireyhtymän hoito. Tavoitteena on luonnollisesti poistaa ACTH:ta tuottava kasvain. Jos poisto ei onnistu täydellisesti tai ACTH:ta tuottavaa kasvainta ei löydetä, on mahdollista poistaa molemmat molemmat lisämunuaiset tai vähentää kortisolin eritystä metyraponilla.

Aldosteroni

Aldosteroni säätelee natrium- ja kaliumionien kuljetusta solukalvon läpi munuaisten distaalisissa tubuluksissa, suolen limakalvoilla ja sylki- ja hikirauhasissa. Fysiologisesti sen tärkein tehtävä on kiihdyttää natriumionien takaisinimeytymistä eli reabsorptiota munuaisten kokoojaputkissa (kuva 3.23). Toisin sanoen aldosteronin vaikutuksesta osa virtsaan erittyneistä natriumioneista imeytyy takaisin elimistöön. Tä-

mä tapahtuma johtaa passiivisesti myös kaliumionien erittymiseen virtsaan.

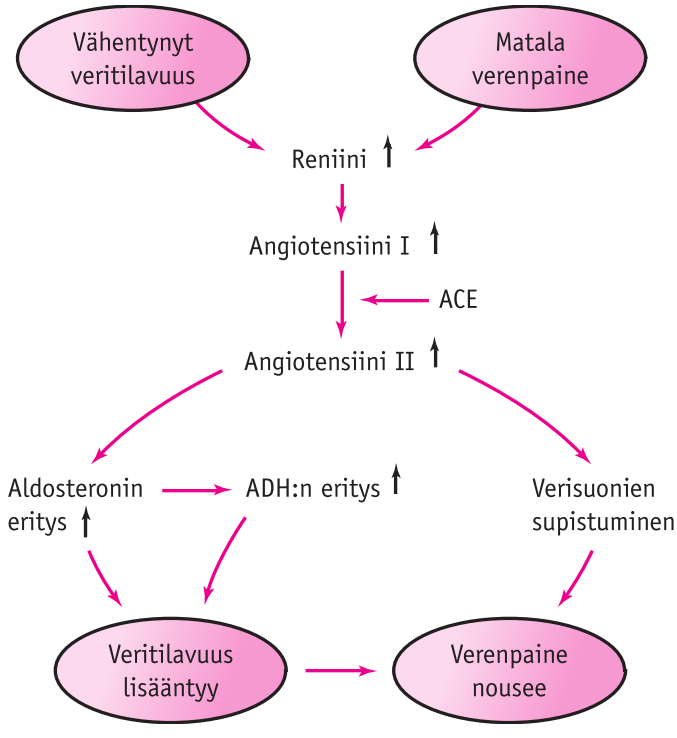
Natriumin siirtyessä elimistöön sen mukana imeytyy myös vettä. Tämä johtuu solunulkoisen nesteen osmolaliteetin suurentumisen aiheuttamasta lisääntyneestä antidiureettisen hormonin (ADH:n) erityksestä. Näiden seurauksena veren tilavuus suurenee ja verenpaine nousee. Aldosteronin päätehtävänä on siis säädellä ja pitää yllä elimistön natrium- ja vesitasapainoa yhdessä ADH:n kanssa.

Aldesteronin eritystä säätelevät tekijät

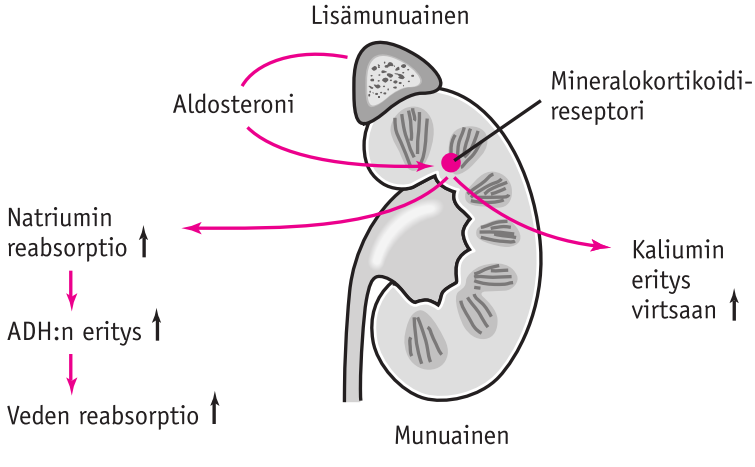
Aldosteronin eritystä säätelevät monet eri tekijät, joista angiotensiini II ja kaliumionien solunulkoinen pitoisuus ovat tärkeimmät. Kun kaliumin pitoisuus suurenee, aldosteronin eritys lisääntyy.

Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmä (RAA) säätelee verentilavuuden ja verenpaineen välisiä suhteita (kuva 3.24). Munuaisten glomeruluksissa syntyy etenkin matalan verenpaineen vaikutuksesta reniiniä, joka puolestaan johtaa elimistössä angiotensiini I:n muodostumiseen. Angiotensiiniä muuttava eli konvertoiva entsyymi (ACE) muuttaa angiotensiini I:n angiotensiini II:ksi, joka on RAA-järjestelmän aktiivinen aine. Angotensiini II:n toiminta tähtää verenpaineen normalisoimiseen, joka onnistuu sen aldosteronia stimuloivan vaikutuksen avulla. Lisäksi angiotensiini II:lla on verisuonia supistava, verenpainetta nostava vaikutus. Aldosteronin erittyminen johtaa natriumin ja sitä kautta veden kertymiseen elimistöön ja veritilavuuden kasvuun, jolloin verenpaine normaalistuu.

Kuva 3.24. Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmä.



Kuva 3.23. Aldosteronin vaikutukset elimistössä.



Aldosteronin liikatuotanto eli hyperaldosteronismi

Aldosteronin liikatuotanto eli hyperaldosteronismi voi johtua itse lisämunuaisissa olevasta sairaudesta, jolloin kyseessä on primaarinen hyperaldosteronismi, tai lisämunuaisten ulkopuolisista tiloista tai sairauksista, jolloin kyseessä on sekundaarinen hyperaldosteronismi. Primaarisessa hyperaldosteronismissa aldosteronin liikatuotanto saa aikaan palautemekanismien välityksellä reniiniaktiivisuuden vähenemisen toisin kuin sekundaarisessa hyperaldosteronismissa, jossa reniiniaktiivisuus on aina lisääntynyt, mikä johtaa aldosteronin erityksen lisääntymiseen (taulukko 3.35). Sekundaarinen hyperaldosteronismi on huomattavasti primaaria yleisempi, koska sangen yleiset tilat, muun muassa diureettihoito tai sydämen vajaatoiminta, voivat aiheuttaa sen.

TAULUKKO 3.35. Hyperaldosteronismin syitä.

Primaarinen hyperaldosteronismi
- Kuorikerroksen adenooma
- Kuorikerroksen hyperplasia

Harvinaiset:
- Glukokortikoideille herkkä hyperaldosteronismi
- Primaarinen hyperplasia
- Kuorikerroksen karsinooma
- Ektooppinen aldosteronin eritys

Sekundaarinen hyperaldosteronismi
- Diureetit
- E-pillerit
- Ummetuslääkkeet
- Oksentelu
- Hypotensio, hypovolemia
- Turvotustilat
- Natriumin puutos
- Renovaskulaarinen hypertensio

Harvinaisia:
- Bartterin oireyhtymä
- Gitelmannin oireyhtymä
- Renaalinen tubulaarinen asidoosi

Primaarinen hyperaldosteronismi

Etiologia

Primaarisella hyperaldosteronisimilla (Connin oireyhtymä) tarkoitetaan tilaa, jossa lisämunuaiskuoren aldosteronin tuotanto on epätarkoituksenmukaisesti lisääntynyt, minkä johdosta reniinin aktiivisuus on vähentynyt. Seurauksina ovat verenpaineen nousu ja elimistön kaliumionipitoisuuden pieneneminen (hypokalemia) tai alttius siihen. Kirjallisuuden mukaan primaarista hyperaldosteronismia tavataan noin 0,5–2 %:lla kohonnutta verenpainetta sairastavista. On kuitenkin mahdollista, että lievät tapaukset ovat vieläkin yleisimpiä. Joidenkin tutkimusten mukaan jopa 10 % verenpainetautia sairastavista voisi sairastaa primaaria hyperaldosteronismia.

Primaarisen hyperaldosteronismin yleisin syy aikuisilla on lisämunuaisen toispuoleinen adenooma (60–70 % tapauksista) (taulukko 3.35). Adenooma on yleensä kooltaan varsin pieni. Adenooman hoitona on usein kasvaimen kirurginen poisto. Toiseksi yleisin syy on molemminpuolinen lisämunuaisen hyperplasia, jossa aldosteronia tuottava zona glomerulosa on tuntemattomasta syystä liikakasvuinen (hyperplasia). Sen hoitona käytetään aldosteronin vaikutusta kumoavaa spironolaktonia. Muita harvinaisempia syitä ovat aldosteronia erittävä lisämunuaissyöpä, primaarinen hyperplasia, ulkopuolinen (ektooppinen) aldosteronin eritys ja glukokortikoidille herkkä aldosteronismi, joka on harvinainen periytyvä sairaus.

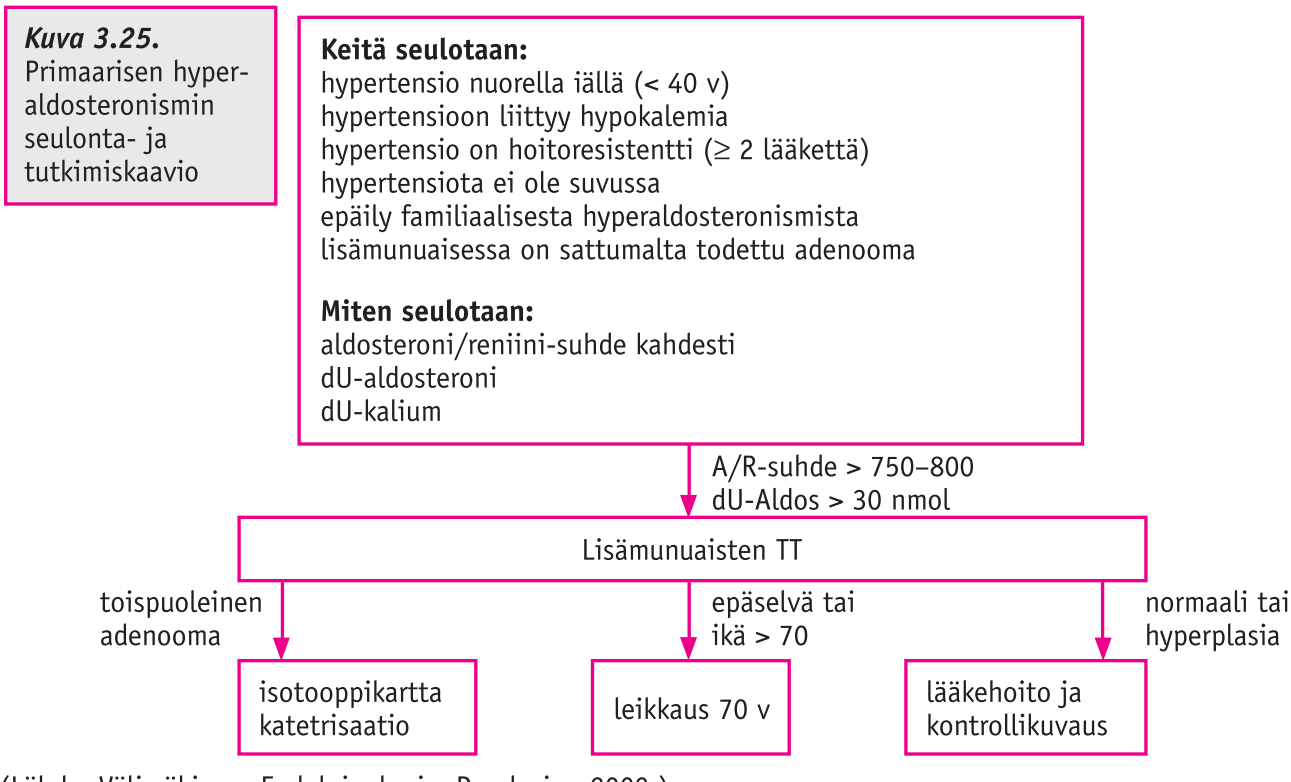
Taudinkuva

Tyypillinen primaarista hyperaldosteronismia sairastava on keski-ikäinen, jonka verenpaine on pitkään ollut kohonnut ja jolla on taipumus hypokalemiaan. Hypokalemia voi olla lievä, ja joskus kaliumtaso voi olla jopa normaali. Tällöinkin hypokalemia usein provosoituu verenpainelääkkeinä käytettävän diureetin käytön yhteydessä. Tauti on yleensä oireeton, mutta jos potilaalla on vaikea hypokalemia, hänellä voi esiintyä siihen liittyvinä oireina lihasheikkoutta, lihasnykäyksiä, päänsärkyä, polydipsiaa, polyuriaa ja sydämen rytmihäiriöitä. Samanaikainen magnesiumin vajaus (hypomagnesemia) voi edelleen lisätä näitä oireita.

Diagnoosi

Koska primaarinen hyperaldosteronismi varsinkin uusimpien tutkimusten mukaan on varsin yleinen kohonneen verenpaineen syy, sitä on aiheellista epäillä kaikilla hypertensiopotilailla, joilla on hypokalemiataipumus. Primaarinen hyperaldosteronismi reagoi myös spironolaktonia lukuun ottamatta huonosti verenpainelääkkeisiin, joten sitä on myös syytä epäillä henkilöillä, joilla lääkevaste verenpainelääkkeille on huono. Kuvassa 3.25 on esitetty muita tilanteita, joissa taudin seulontatutkimus tulisi tehdä. Seulontatutkimukset tehdään perusterveydenhuollossa. Niillä pyritään osoittamaan epätarkoituksenmukaisen runsas kaliumin eritys virtsaan (vuorokausivirtsan kalium, dU-K) plasman pienen kaliumpitoisuuden vallitessa (P-K) ja poikkeava veren aldosteronin ja reniinin suhde (fS-Aldos ja fP-Renin). Määritykset on syytä suorittaa riittävän suolaisen dieetin (natriumia vähintään 100 mmol vuorokaudessa) aikana, sillä aldosteronin vaikutus munuaisissa on sitä voimakkaampi, mitä suurempi natriumpitoisuus munuaisten tubuluksissa on. Jos hypokalemian vallitessa vuorokausivirtsan kaliumin eritys on yli 30 mmol, kun natriumin eritys on vastaavasti yli 200 mmol, on syytä epäillä primaarista hyperaldosteronismia. Monet tekijät, muun muassa lääkitykset ja näytteenottoon liittyvät tekijät, voivat häiritä veren aldsteronin ja reniiniaktiivisuuden mittausten tulosten tulkintaa, joten mittaukset ja niiden tulkinta on syytä keskittää erikoissairaan-

Kuva 3.25. Primaarisen hyperaldosteronismin seulonta- ja tutkimiskaavio



(Lähde: Välimäki ym. Endokrinologia. Duodecim, 2009.)

hoitoon. Verenpainelääkkeistä spironolaktoni jätetään tauolle vähintään neljä viikkoa ennen, muut diureetit vähintään kaksi viikkoa ennen ja ACE:n estäjät, ATR-salpaajat ja beetasalpaajat vähintään viikko ennen tutkimuksia. Primaarinen hyperaldosteronismi on todennäköinen, jos seerumin aldosteronin ja plasman reniinin aktiivisuuden suhde on yli 800, kunhan seerumin aldosteronipitoisuus on yli 400 pmol/l ja plasman reniiniaktiivisuus on alle 1 µg/l/h. Lisäksi vuorokausivirtsan aldosteronin eritys on usein yli 30 nmol.

Jos diagnoosi jää edelleen epävarmaksi, tutkimuksia voidaan jatkaa niin sanotulla tilavuuskuormituskokeella. Nykyään se tehdään useimmiten antamalla 4 tunnin keittosuolainfuusio ja määrittämällä aldosteronipitoisuus kokeen jälkeen. Primaarisessa hyperaldosteronisimissa aldosteronipitoisuus veressä jää suurentuneeksi. Tutkimusta tarvitaan käytännön työssä harvoin, sillä aldosteronin vaikutusta estavä spironolaktonilääkitys tehoaa yleensä hyvin potilaille, joilla aldosteroni-reniinisuhde on suuri. Tärkeintä on löytää ne potilaat, joilla taudin taustalla on hyvänlaatuinen lisämunuaisten adenooma. Heillä ensisijainen hoito on adenooman kirurginen poisto. Tärkeä jatkotutkimus on lisämunuaisten tietokonekuvaus (TT). Tulkinta ei aina ole yksiselitteistä, sillä pieni adenooma ei välttämättä näy kuvauksessa ja toisaalta lisämunuaisissa voidaan todeta merkityksettömiä adenoomaksi tulkittavia sattumalöydöksiä (insidentalooma). Hyperlasia voi joskus olla myös kyhmyinen, ja kyhmy saatetaan tulkita adenoomaksi. Epäselvissä tapauksissa voidaan etiologian selvittelyssä käyttää jodikolesterolikartoitusta, lisämunuaislaskimoiden katetrisaatiota tai PET-tutkimusta.

Erotusdiagnostiikka

Kohonnut verenpaine ja hypokalemia voivat liittyä myös eräisiin muihin tauteihin ja tiloihin, kuten Cushingin oireyhtymään, Liddlen tautiin ja lakritsioireyhtymään. Niissä erotukseksi primaarisesta hyperaldosteronismista seerumin aldosteronipitoisuus on pieni. Lakritsissa on glykyrritsiini-nimistä ainetta, jonka vaikutuksesta kortisolin normaali aineenvaihdunta munuaisissa hidastuu. Kortisoli kiinnittyy aldosteronille tarkoitettuihin tunnistimiin eli reseptoreihin ja aiheuttaa aldosteronin kaltaisen vaikutuksen ja sitä seuraavan hypernatremian, hypokalemian ja mahdollisen verenpaineen nousun.

Myös munuaisvaltimoiden ahtaumaan (renovaskulaarinen hypertensio) voivat liittyä hypertensio ja hypokalemia. Siinä sekä plasman reniinin aktiivisuus että seerumin aldosteronipitoisuus ovat suurentuneet.

Hoito

Adenooman hoitona on lähes aina leikkaus, jossa adenooman puoleinen lisämunuainen poistetaan. Leikkauksen jälkeen verenpaine yleensä aina laskee, muttei aina normaalille tasolle. Hypokalemiaongelma korjaantuu kuitenkin lähes poikkeuksetta.

Hyperplasian hoidossa käytetään ensisijaisesti kaliumia säästävää diureettia, spironolaktonia. Jos spironlaktonista tulee potilaalle sivuvaikutuksia, hoidossa käytetään amiloridia tai triamtereenia, jotka ovat myös kaliumia säästäviä diureetteja.

Hypokalemia

Syyt ja diagnostiikka

Hypokalemialla tarkoitetaan tilaa, jossa seerumin kaliumpitoisuus on alle 3,5 mmol/l. Pitoisuutta säätelee kaksi järjestelmää: 1) kaliumtasapaino solunsisäisen eli intrasellulaarisen ja solunulkoisen eli ekstrasellulaarisen tilan välillä ja toisaalta 2) elimistön kaliumin saanti ja eritys. Normaalisti suurin osa kaliumista on solun sisällä. Kaliumin siirtymiseen solunsisäisen ja ulkoisen tilan

välillä vaikuttavat vahvasti paitsi elimistön happo-emästasapaino myös insuliini ja glukoosi. Kaliumin erityksen vaikuttaa suurelta osin aldosteroni.

Hypokalemia syntyy kaliumin menetyksen ylittäessä kaliumin saannin. Se voi syntyä kaliumin saannin riittämättömyydestä (anoreksia, alkoholismi), kaliumin hukasta maha-suolikanavasta (oksentelu, ripulointi, ummetuslääkkeiden käyttö), kaliumin hukasta virtsaan (mm. diureetit, primaarinen hyperaldosteronismi, hypomagnesemia) tai kaliumin siirtymisestä solunsisäiseen tilaan (mm. elimistön emäksisyystila eli alkaloosi, glukoosin tai insuliinin anto). Diureettilääkkeiden aiheuttama, usein lievä hypokalemia on hyvin yleinen. Harvinaisia hypokalemian syitä ovat muun muassa lakritsioireyhtymä, Liddlen tauti ja Bartterin ja Gitelmannin oireyhtymät.

Useimmiten hypokalemian syy on ilmeinen jo potilashaastattelun jälkeen. Potilas on saattanut esimerkiksi oksennella tai hänellä on diureettilääkitys. Magnesiumpuutos altistaa hypokalemialle, joten seerumin magnesiumpitoisuus on hyvä tarkistaa. Harvinaisten syiden selvittelyssä tarvitaan myös muun muassa veren happo-emästasapainon, seerumin aldosteronin, plasman reniinin aktiivisuuden sekä vuorokausivirtsan natriumin, kaliumin, kloridin ja magnesiumin mittauksia.

Oireet ja löydökset

Hypokalemian oireina ovat väsymys, voimattomuus, ruokahaluttomuus, pahoinvointi, ummetus, suolilama (ileus), polyuria, jano, lihasheikkous, halvaus (hypokaleeminen periodinen paralyysi) ja sydänoireina nopeat rytmihäiriöt ja johtumishäiriöt. EKG:ssä hypokalemia aiheuttaa muun muassa T-aaltojen madaltumista ja kääntymistä negatiiviseksi, ST-segementin laskua ja U-aaltojen ilmaantumista. Oireet ja EKG-muutokset riippuvat hypokalemian vaikeusasteesta. Vaikeita oireita ilmaantuu, kun seerumin kaliumpitoisuus on alle 2,5 mmol/l.

Hoito

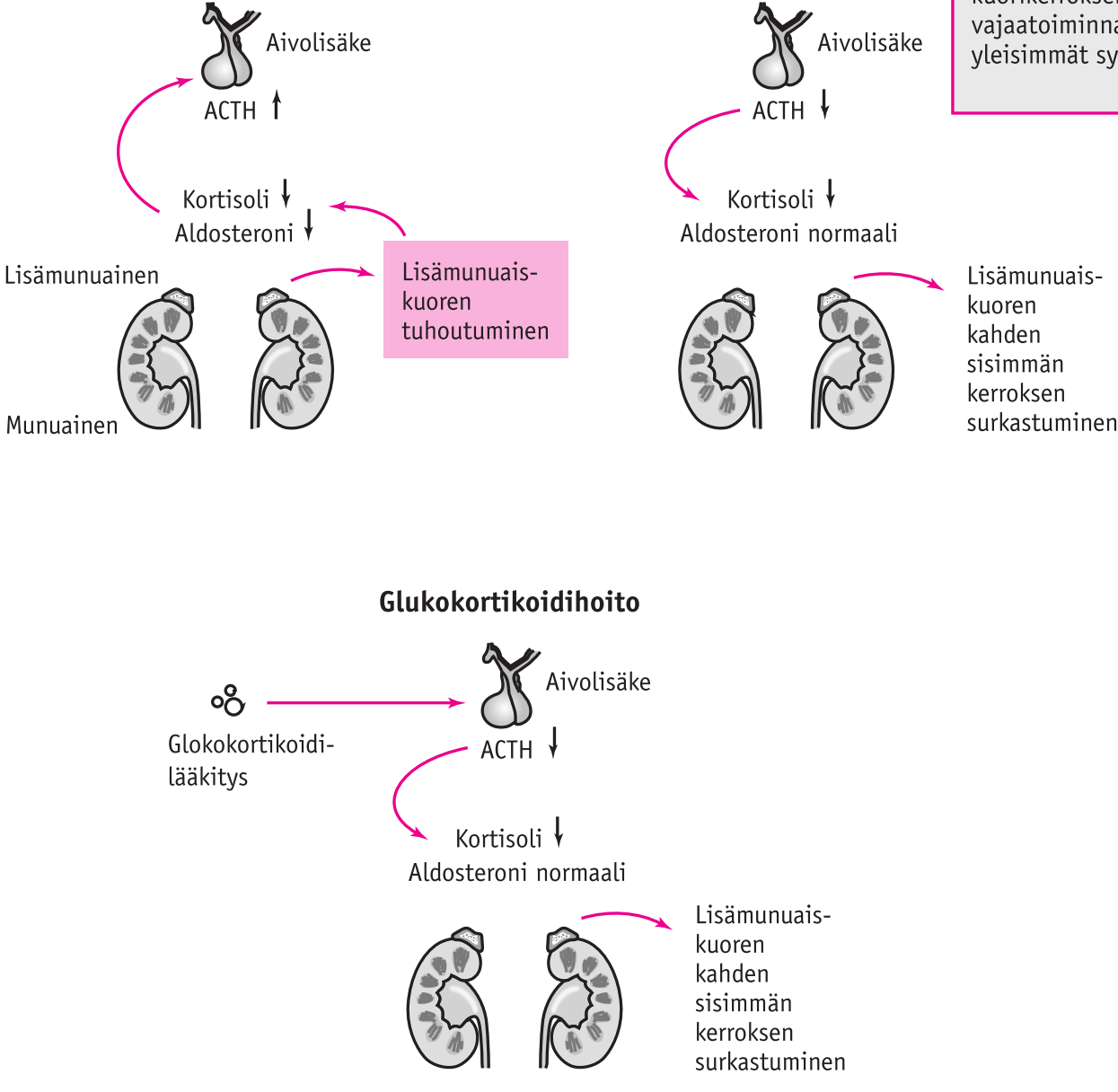
Kaliumvajauksen puutetta voidaan karkeasti arvioida seerumin kaliumarvon perusteella. Jos seerumin kaliumpitoisuus on 2,5 mmol/l, elimistön kaliumvaje on vähintään 300 mmol. Kaliumin vajaus korvataan ensisijaisesti antamalla suun kautta 2–6 (25–80 mmol) grammaa kaliumkloridia vuorokaudessa. Vaikeassa hypokalemiassa tiputetaan laskimonsisäisesti enintään 20 mmol kaliumkloridia tunnissa. Vaikeassa hypokalemiassa jatkuva EKG-seuranta on aiheellinen. Hypomagnesemia korjataan antamalla joko magnesiumsulfaattia suoneen tai magnesiumia suun kautta. Hypokalemian syy pyritään luonnollisesti selvittämään ja hoitamaan.

Lisämunuaisten kuorikerroksen vajaatoiminta

Lisämunuaisen kuorikerroksen vajaatoiminta voi johtua lisämunuaisessa olevasta kuorikerrosta tuhoavasta sairaudesta (primaarinen), aivolisäkkeen tuottaman ACTH:n puutteesta (sekundaarinen) tai hypotalamuksen tuottaman CRH:n puutteesta (tertiaarinen) (kuva 3.26). Myös pitkäaikainen glukokortikoidihoito lamauttaa kuorikerroksen toimintaa. Primaarisessa kuorikerroksen vajaatoiminnassa (Addisonin tauti) kaikkien kuorikerroshormonien (glukokortikoidit, mineralokortikoidit ja androgeenit) eritys on vähentynyt. Sekundaarisessa, tertiaarisessa ja pitkäkestoisen glukokortikoidihoidon aiheuttamassa kuorikerroksen vajaatoiminnassa mineralokortikoidien (aldosteroni) peruseritys on säilynyt.

Kuorikerroksen primaarinen vajaatoiminta eli Addisonin tauti

Addisonin tauti on Suomessa kohtalaisen harvinainen sairaus. Uusia tapauksia todetaan vuosittain 100 000 henkeä kohden noin 4–6. Monet sairaudet ja eräät lääkkeet voivat johtaa kuorikerroksen toiminnan heikentymiseen (taulukko 3.36). Aiemmin yleisin syy on ollut tuberkuloosi, mutta nykyisin 70–80 %:lla potilaista syynä ovat autoimmuunimekanismeilla kehittyvä lisämunuaisten kuorikerroksen tulehdus ja siitä seuraava kuorikerroksen tuhoutuminen. Tällöin kyseessä on niin sanottu autoimmuuniadrenaliitti, jossa lisämunuaiset ovat surkastuneet. Potilailla myös todetaan veressä usein autoimmuunivasta-aineita kuorikerroksen rakenteita kohtaan. Addisonin tautiin liittyy lisäksi usein muita autoimmuunimekanismeilla syntyviä sairauksia, muun muassa tyypin 1 diabetes, atrofinen gastriitti ja autoimmuunityreoidiitti.



Kuva 3.26. Lisämunuaisten kuorikerroksen vajaatoiminnan yleisimmät syyt.

TAULUKKO 3.36. Addisonin taudin syitä.

- Autoimmuuniadrenaliitti (70–80 % tapauksista)
- APECED-oireyhtymä
- Tuberkuloosi ja muut ns. granulomatoottiset tulehdukset
- Etäispesäkkeet
- AIDS
- Lisämunuaisten infarkti ja vuoto
- Tyypin 2 autoimmuunipolyendokrinopatia
- Adrenoleukodystrofia

Oman erityisryhmänsä Addisonin tautitapauksista on APECED-oireyhtymä. Se on suomalaiseen tautiperintöön kuuluva harvinainen, autosomissa peittyvästi periytyvä sairaus, jolle ovat ominaisia krooninen ihon ja limakalvojen sienitulehdus (kandidoosi) ja yhden tai sitä useamman umpirauhasen vajaatoiminta. Yleisin ja yleensä varhaisin taudin hormonaalinen ilmentymä on lisäkilpirauhasen vajaatoiminta (hypoparatyreoosi). Addisonin tautia tavataan noin 70 %:lla potilaista.

Muita harvinaisia Addisonin taudin syitä ovat erilaiset lisämunuaiskuorta tuhoavat sairaudet, muun muassa lisämunuaiskuoren pahanlaatuiset kasvaimet, etäpesäkkeet ja lisämunuaiskuoren verenvuodot ja infarktit. Myös AIDS:iin liittyviin infektioihin ja Kaposin sarkooman lisämunuaismetastaaseihin voi liittyä lisämunuaiskuorikerroksen vaurio.

Oireet ja löydökset

Lisämunuaiskuoren vajaatoiminta vaihtelee lievästä hormonihäiriöstä aina täydelliseen hormonien puutteeseen. Yleensä ensin kehittyy kortisolin puutos ja myöhemmin aldosteronin puutos, mutta joskus harvoin voi ensin kehittyä aldosteronin puutos. Lisäksi lisämunuaiskuoren vajaatoimintaan johtanut perussairaus voi muokata taudinkuvaa. Addisonin taudille on tunnusomaista ihon tummeneminen eli hyperpigmentaatio, joka johtuu ACTH:n ja pigmenttisoluja stimuloivan hormonin (MSH) lisääntyneestä erityksestä. Kaikilla Addison-potilailla ei tosin todeta hyperpigmentaatiota. Naisilla oireita voi tulla myös lisämunuaisten androgeenien puutteesta.

Addisonin tauti esiintyy yleensä hitaasti kehittyvänä, kroonisena tautimuotona, jolloin potilaan oireet voivat olla hyvin epämääräisiä. Tyypillisiä oireita ovat muun muassa väsymys, laihtuminen, yleinen voimattomuus ja pahoinvointi (taulukko 3.37). Hyperpigmentaatio ja matala verenpaine ovat hyviä johtolankoja epäilyn herättämisessä, mutta kaikilla potilailla ei välttämättä ilmene niitä.

Joskus Addisonin tauti alkaa nopeasti ja rajuoireisesti (Addisonin taudin kriisi). Syynä voi olla äkillinen lisämunuaiskuoren tuhoutuminen esimerkiksi sisäisen verenvuodon takia. Yleisempää kuitenkin on, että Addisonin taudin kriisi aiheutuu jonkin elimistön stressitilanteen (leikkaus, infektio, vamma) laukaisemana henkilölle, jolla on diagnosoimaton Addisonin tauti, tai sitä

TAULUKKO 3.37. Addisonin taudin oireet ja löydökset.

Glukokortikoidien puute
- Väsymys
- Voimattomuus, lihasheikkous
- Pahoinvointi, ruokahaluttomuus
- Ihon tummuminen
- Mielialan lasku
- Kuukautiskierron häiriöt
- Vatsakivut, ripuli
- Hypoglykemia

Mineralokortikoidien puute
- Hypotensio
- Huimaus
- Suolan nälkä
- Hyponatremia
- Hyperkalemia

sairastavalle, jolla on riittämätön korvaushoito. Taudinkuva on hyvin moninainen, mutta sille ovat tyypillisiä hyvin äkillinen alku, matala verenpaine eli hypotensio, vatsakivut, oksentelu, veren pieni glukoosipitoisuus eli hypoglykemia ja siitä aiheutuvat tajunnanhäiriöt sekä neurologiset oireet.

Aldosteronin ja vähemmässä määrin myös glukokortikoiden vajaatuotannon vuoksi potilaalle kehittyy myös elektrolyyttimuutoksia: seerumin natriumpitoisuus pienenee, mikä johtaa solunulkoisen nestetilavuuden pienenemiseen (mm. veritilavuus pienenee). Seurauksena potilaalle kehittyy hypotensio. Hypotensiolle on myös muita syitä. Aldosteronin puute johtaa myös hyperkalemiaan, joka voi olla vaikeakin. Potilailla todetaan myös usein hyperkalsemia, joka on yleensä lieväasteinen. Hypoglykemian syynä on glukokortikoidien puutteesta aiheutuva maksan glukoosin uudismuodostuksen (glukoneogeneesi) häiriytyminen.

Diagnostiikka

Kun epäillään Addisonin tautia, pyritään seuraavaksi osoittamaan, että lisämunuaiskuoren hormonituotanto on heikentynyt eikä reagoi ACTH-ärsytykseen. Lisäksi selvitetään lisämunuaisen kuorikerroksen vajaatoiminnan syy.

Käytännössä kuorikerroshormoneista riittää kortisolin tuotannon tutkiminen. Addisonin taudissa seerumin kortisolipitoisuus on tyypillisesti pienentynyt ja seerumin ACTH-pitoisuus suurentunut. Hormonipuutos ei kuitenkaan ole aina täydellinen. Lisäksi vakavasti sairaalla sairauden aiheuttama elimistön stressitilanne voi suurentaa seerumin kortisolipitoisuuksia, joten viitealueella oleva seerumin kortisolipitoisuus ei sulje pois Addisonin taudin mahdollisuutta. Lisäksi on syytä muistaa, että kortisolin eritys noudattaa vuorokausivaihtelua: suurimmillaan eritys on aamuisin. Kortisoliverinäytteet on kiireettömässä tapauksessa syytä ottaa aamulla kello 8.

Pienen kortisolipitoisuuden perusteella syntynyt epäily Addisonin taudista varmistetaan ACTH-rasituskokeella. Yleensä riittää lyhyt ACTH-koe, jossa tutkittavalle annetaan synteettistä ACTH:ta lihakseen ja seerumin kortisolipitoisuus mitataan ennen pistosta ja puoli tuntia ja tunti sen jälkeen. Normaalisti seerumin kortisolipitoisuuden pitäisi suurentua yli 550 nmol/l:n, ja puuttuva vaste on vahvasti viitteellinen Addisonin tautiin. Toisaalta sekundaarisessakin vajaatoiminnassa (ACTH:n puutteessa) vaste on heikentynyt, koska pitkäaikainen ACTH:n puute johtaa lisämunuaiskuoren surkastumiseen. Epäselvissä tapauksissa voidaan tilojen erottamiseksi toisistaan käyttää pitkää ACTH-koetta. Siinä suuri ACTH-annos stimuloi surkastunutta lisämunuaisen kuorta, jolloin kortisolipitoisuus suurenee, mutta Addisonin taudissa tässäkään kokeessa ei tule vastetta. Käytännössä koetta tarvitaan harvoin, sillä primaarinen ja sekundaarinen vajaatoiminta erotetaan usein kliinisen taudinkuvan ja plasman ACTH-pitoisuuden perusteella.

Addisonin taudin etiologiaa selvitellään määrittämällä ensisijaisesti kuorikerrosvasta-aineet. Jos ne ovat negatiiviset, tehdään harkinnan mukaan lisämunuaisten tietokonekuvaus. Autoimmuunipohjalta syntyneessä tilanteessa lisämunuaiset ovat kuvauksessa surkastuneet, kun taas esimerkiksi tuberkuloosissa ne ovat suurentuneet ja mahdollisesti kalkkiset.

Hoito

Pitkäaikaishoito. Addison-potilaat tarvitsevat elinikäistä glukokortikoidihoitoa. Tavallisesti hoidossa käytetään hydrokortisonia (Hydrokortison®) mutta myös muita synteettisiä glukokortikoideja (prednisoloni, deksametasoni) on mahdollista käyttää. Hoidolla pyritään matkimaan normaalia

kortisolin eritystä. Aamulla otettava hydrokortisoniannos on yleensä kaksi kertaa ilta-annosta suurempi. Koska hydrokortisonin vaikutusaika on lyhyt, monet potilaat hyötyvät kolme kertaa vuorokaudessa tehtävästä annostelusta. Vuorokauden kokonaisannos on yksilöittäin tavallisesti 15–25 mg/vrk.

Kaikki Addison-potilaat tarvitsevat myös mineralokortikoideja (aldosteroni), joskin taudin toteamisen alkuvaiheessa omaa aldosteronin eritystä on usein vielä jäljellä. Hoidossa käytetään fludrokortisoniasetaattia (Florinef®), jolla on voimakas mineralokortikoidivaikutus. Se aloitetaan pienenä annoksena ja annosta suurennetaan vähitellen. Fludrokortisonin annoksen sopivuutta arvioidaan painon, verenpaineen ja veren elektrolyyttien perusteella. Korkea verenpaine, turvotukset ja hypokalemia viittaavat liian suuren annokseen, kun taas hypotensio, hyponatremia ja hyperkalemia viittaavat liian pieneen annokseen. Herkkä tapa arvioida fludrokortisoniannoksen sopivuutta on määrittää plasman reniiniaktiivisuus.

Glukokortikoidien tarve on lisääntynyt erilaisten stressitilojen aikana, joten potilas tarvitsee esimerkiksi kuumeen tai leikkauksen yhteydessä kortisonilisäannoksia. Yleensä potilaat ohjataan kaksinkertaistamaan hydorkortisoniannoksensa sairaspäivinä. Myös voimakas fyysinen rasitus ja kuuma ilma lisäävät glukokortikoidien tarvetta. Stressitilanteiden hoidon laiminlyönti voi laukaista Addisonin taudin kriisin.

Asianmukainen potilasohjaus on tärkeä osa Addisonin taudin hoitoa. Potilasta kehotetaan pitämään jatkuvasti mukanaan SOS-passia, jossa näkyy hänen käyttämänsä hydrokortisonihoito. Eliniänennuste on oikein hoidetuilla potilailla hyvä.

Akuutin Addisonin taudin hoito. Addisonin taudin kriisissä potilaalle annetaan aluksi hydrokortisonia 100 mg laskimoon ja hoitoa jatketaan antamalla hydrokortisonia 50–100 mg lihakseen, joka kuuden tunti kahden vuorokauden ajan. Sen jälkeen siirrytään suun kautta otettavaan hydrokortisonilääkitykseen, johon myöhemmin lisätään fludokortisoni. Kriisissä potilaat ovat kuivuneita, joten suonensisäinen nestehoito on tärkeää. Yleensä nesteen tarve ensimmäisen vuorokauden aikana on noin 3–4 litraa. Usein potilaat ovat myös hypoglykeemisia, jolloin tarvitaan suonensisäistä glukoosi-infuusiota.

Muut lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan syyt

Lisämunuaisen kuorikerroksen vajaatoiminta voi johtua myös aivolisäkkeen tuottaman ACTH:n puutteesta (sekundaarinen) tai hypotalamuksen tuottaman CRH:n puutteesta (tertiaarinen). Myös pitkäaikainen glukokortikoidihoito lamauttaa kuorikerroksen toimintaa. Tämä johtuu glukokortikoidien vaikutuksesta jarruttaa CRH:n ja ACTH:n eritystä. Pitkäaikainen ACTH:n puute johtaa lisämunuaisten kuorikerroksen surkastumiseen, joka saattaa olla palautumatonkin.

Mainituissa tapauksissa lisämunuaisten kuorikerroksen mineralokortikoidien (aldosteroni) peruseritys on säilynyt, joten aldosteronin puutteesta johtuvat oireet eivät liity näihin tiloihin. ACTH:n eritys on vähentynyt tai loppunut, joten myöskään hyperpigmentaatiota ei todeta. Sekundaarinen lisämunuaisten vajaatoiminta on käsitelty hypopituitarismin yhteydessä.

Koska pitkäaikainen tai suuriannoksinen tai kumpikin glukokortikoidihoito lamaa lisämunuaisten omaa glukokortikoidien tuotantoa, hoitoa ei saa lopettaa äkillisesti, vaan vähitellen annosta asteittain pienentämällä. Normaalille aivolisäkkeen ACTH:n ja lisämunuaiskuoren hormonien erityksellle

annetaan näin aikaa elpyä. Liian nopea kortikosteroidihoidon lopettaminen voi johtaa niin sanottuun keskeytysoireyhtymään, johon liittyy ruokahaluttomuutta, väsymystä, kuumetta, pahoinvointia, lihas- ja nivelsärkyjä, laihtumista ja verenpaineen laskua.

Myös glukokortikoidien annostelutapa ja käytetty glukokortikoidivalmiste vaikuttavat lisämunuaisten kuorikerroksen lamaantumistaipumukseen. Kuorikerroksen toiminnan lamaantuminen on myös yksilöllistä. Yleissääntönä voidaan kuitenkin pitää, että lama on mahdollinen, jos prednisolonin annos on ollut 10–20 mg päivässä yli kuukauden ajan tai jos prednisolonin päiväannos ollut 20–30 mg yli viikon ajan. Astman hoidossa käytettävät hengitettävät (inhaloitavat) glukokortikoidit eivät normaaleina hoitoannoksina vaikuta merkittävästi lisämunuaiskuoren toimintaan. Suuret inhaloitavat annokset voivat kuitenkin lamata sen toimintaa (aikuisilla yli 800 µg/vrk beklometasonia tai budesonidia tai yli 400 µg/vrk flutikasonia).

Lisämunuaiskuoren toipuminen pitkäkestoisesta glukokortikoidihoidosta voi kestää jopa vuoden, ja joskus lama voi jäädä pysyväksikin, jolloin tarvitaan pysyvää hydrokortisonihoitoa. Monien sairauksien (mm. nivelreuma) hoidossa käytettävä glukokortikoidi on useimmiten prednisoloni, joka on vaikutusajaltaan keskipitkävaikutteinen. Kun prednisoloniannos pitkäkestoisen tai suuriannoksisen hoidon jälkeen on saatu vastaamaan normaalia päivittäistä kortisolituotantoa (5–7,5 mg prednisolonia), hoitoa jatketaan joka toinen päivä, kunnes se lopetetaan kokonaan. Oman kortisolituotannon arvioimiseksi voidaan käyttää aamukortisolipitoisuuden määrittämistä välipäivän jälkeisenä aamuna. Lisämunuaisen kuorikerroksen elpymistä ja seurantaa voidaan edistää siirtymällä loppuvaiheessa prednisolonista lyhytvaikutteisen hydrokortisonihoitoon.

Hyperkalemia

Syyt

Hyperkalemialla tarkoitetaan tilannetta, jossa seerumin kaliumpitoisuus on yli 4,5 mmol/l. Sen syynä voi olla 1) kaliumin liika-anto, 2) kaliumin vähentynyt eritys virtsaan tai 3) kaliumin siirtyminen soluista solunulkoiseen tilaan. Hyperkalemia voi syntyä, jos potilaalla on liian runsas kaliumlääkitys tai jos hän saa esimerkiksi nestehoidon aikana liikaa kaliumia. Vähentynyt kaliumin eritys virtsaan on yleistä sekä akuutissa että kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa. Myös ACE:n estäjälääkityksen ja niin sanottujen kaliumia säästävien diureettien (spironolaktonin, trimatereenin, amiloridin) käytön yhteydessä esiintyy usein hyperkalemiaa. Myös monet särkylääkkeet voivat varsinkin munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä aiheuttaa hyperkalemiaa. Harvinainen hyperkalemian syy on lisämunuaisen kuorikerroksen vajaatoiminta (Addisonin tauti). Kaliumin siirtymistä solunulkoiseen tilaan ilmenee asidoosissa, punasolujen hajoamisessa (hemolyysi) ja myös muissa tiloissa, joissa syystä tai toisesta esiintyy solutuhoa, kuten palovammoissa, rabdomyolyysissa ja sytostaattihoidoissa. Joskus verinäytteen otossa ja näytteen käsittelyssä tapahtuu punasolujen hajoamista eli hemolyysiä, jolloin tulokseksi saadaan virheellisesti liian suuria seerumin kaliumpitoisuuksia. Tätä kutsutaan pseudohyperkalemiaksi.

Oireet

Hyperkalemia voi aiheuttaa hengenvaarallisia sydämen rytmihäiriöitä, joiden vaara alkaa kasvaa, kun seerumin kaliumpitoisuus suurenee yli 7,5:n mmol/l:n. Jo sitä ennen EKG:hen alkaa ilmaantua tyypillisiä muutoksia. Aluksi T-aallot muuttuvat korkeiksi ja piikkimäisiksi, ja hyperkalemian vaikeutuessa QRS-kompleksi levenee, P-aalto hä-

viää ja potilaan sydämeen ilmaantuu johtumishäiriöitä, II ja III -asteen AV-katkoksia, kammioperäisiä rytmihäiriöitä, kammiovärinää ja jopa asystole.

Sydänoireiden lisäksi potilailla esiintyy lihasheikkoutta, jännerefleksien heikkenemistä, tuntohäiriöitä ja halvauksia. Kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla lievä tai kohtalainen hyperkalemia on tavallista, ja he yleensä sietävät sen hyvin.

Hoito

Lievän hyperkalemian (seerumin kalium on alle 6,0 mmol/l) hoidossa perussyyn hoitaminen on ainoa tarvittava hoito. Jos hyperkalemia on vaikeampi, aloitetaan tapauksittain kaliumpitoisuuden pienentämiseen tähtäävä hoito, ja jos seerumin kaliumpitoisuus on yli 7,5 mmol/l, se aloitetaan aina.

Jos hyperkalemia on vaikea (seerumin kalium on yli 7,5 mmol/l tai potilaalla on sydämen rytmi- tai johtumishäiriöitä), potilasta seurataan EKG-monitorilla myös hyperkalemiaan kohdistettujen hoitojen aikana. Hyperkalemian vähentämiseen voidaan käyttää hoitomuotoja, joissa 1) kaliumia poistetaan elimistössä tai 2) sitä ajetaan takaisin solun sisälle. Hoitomuodot valitaan aina potilaittain.

Kaliumia voidaan poistaa elimistöstä 1) niin sanotulla kationinvaihtajalla (Resonium-A®), jota voidaan annostella suun kautta tai nopeamman vaikutuksen aikaansaamiseksi myös peräruiskeena, 2) antamalla furosemidia suonensisäisesti NaCl-tiputuksen yhteydessä ja 3) keinomunuaishoidolla (hemo- tai peritoneaalidialyysi). Yleensä lievässä hyperkalemiassa kaksi ensimmäistä hoitomuotoa riittää hoidoksi joko yksinään tai yhdessä. Dialyysihoitoa käytetään viimeisenä hoitomuotona, jos muilla hoidoilla ei ole saatu tarpeellista vastetta tai jos tilanne vaatii nopeaa hyperkalemian korjaamista.

Kaliumin ajamiseksi solunsisäiseen tilaan ovat käytettävissä 1) emäksen anto (7,5 % natriumbikarbonaatti) suoneen ja 2) glukoosi-insuliini-infuusio. Natriumbikarbonaatin anto vaikuttaa erityisen tehokkaasti, jos potilaalla on asidoosi. Glukoosi-insuliini-infuusiohoidossa annetaan aluksi 200–500 ml 10-prosenttista glukoosiliuosta, johon on lisätty lyhytvaikutteista insuliinia 5 yks./100 ml 1 tunnin aikana. Hoitoa jatketaan hitaampana infuusiona. Mainittuja hoitoja käytetään yleensä kationinvaihtajan tai furosemidin tai kummankin lisäksi vaikeimmissa hyperkalemiatiloissa. Jos potilaalla todetaan vaikeita sydänperäisiä oireita, voidaan mainittujen hoitojen lisäksi antaa sydänoireiden hillitsemiseksi kalsiumglukonaattia hitaana ruiskeena suoneen.

Feokromosytooma

Yleistä

Feokromosytooma on harvinainen lisämunuaisen ytimen niin sanotun kromaffiinisen solukon kasvain. Katekoliamiineja tuottavia kromaffiinisoluja on myös muualla elimistössä, ja myös niiden kasvaimia kutsutaan paragangliioomiksi. Katekoliamiineja tuottavista kasvaimista 10 % on paragangliioomia.

Feokromosytooma on hyvin harvinainen, sillä Suomessa todetaan arviolta noin yksi uusi tapaus 500 000:ta henkeä kohti vuodessa. Se on yhtä yleinen naisilla ja miehillä. Pienessä osassa tapauksia tauti on perinnöllinen. Tällöin se useimmiten kuuluu hyvin harvinaisiin MEN 2 -oireyhtymään tai von Hippel–Lindaun tautiin. MEN 2 -oireyhtymä on perinnöllinen tauti, joille on ominaista useiden umpieritysrauhasten yhtäaikaiset kasvaimet. MEN 2 -oireyhtymään liittyy feokromosytooman lisäksi medullaarinen kilpirauhassyöpä ja primaarinen hyperparatyreoosi. Von Hippel–Lindaun tau-

tiin liittyy myös muita kasvaimia, muun muassa verisuonikasvaimia, munuaisten ja haiman kystia sekä munuaissyöpää.

Suurin osa kasvaimista on yksittäisiä, ja tyypillisesti ne sijaitsevat oikeassa lisämunuaisessa. Kasvain on läpimitaltaan useimmiten alle 10 cm:n kokoinen. Noin 10 % kasvaimista on pahanlaatuisia (maligneja), jolloin ne kasvavat tunkeutuen ympäristöönsä (infiltraatio) tai lähettävät etäpesäkkeitä (metastaaseja). Lisämunuaisen ulkopuoliset kasvaimet ovat useammin pahanlaatuisia kuin lisämunuaisten kasvaimet.

Suurin osa kasvaimista tuottaa sekä adrenaliinia että noradrenaliinia, jonka tuotanto on yleensä runsaampaa. Kromaffiiniset solut kuuluvat APUD-solujärjestelmään, minkä vuoksi feokromosytoomat voivat joissain tapauksissa erittää monenlaisia peptidihormoneja, jotka voivat muokata oireita. Esimerkkinä taudissa joskus havaittavan punastumisoireen ja ripulin voi aiheuttaa suoliston peptidihormoni VIP ja hyperkortisolismin feokromosytooman erittämä ACTH (= ektooppinen ACTH-tuotanto). Kromaffiiniselle solukolle on myös ominaista kromograniini A:n tuotanto. Seerumin kromograniini A:n määritystä käytetään kasvaimen hoidon seurannassa ja myös diagnostiikan lisätukena tutkimusvaiheessa.

Taudinkuva

Feokromosytooman taudinkuva on hyvin kirjava, minkä vuoksi sitä on kutsuttu myös "suureksi imitaattoriksi". Se voi olla oireeton ja löytyä sattumalta muun syyn vuoksi, esimerkiksi kaikututkimuksen yhteydessä. Toisaalta se voi alkaa hyvin vaikeana hypertensiivisenä kriisinä ja johtaa jopa äkkikuolemaan. Pääsääntönä on kuitenkin, että tauti esiintyy erilaisina kohtauksina ja siihen liittyy joko pysyvä (60–70 % tapauksista) tai kohtauksellinen verenpaineen nousu. Noin 10 %:lla tautiin ei liity hypertensiota, ja joskus harvoin tautikohtaukseen voi liittyä sokkitasoinen verenpaineen lasku (hypotensiivinen sokki).

Kohtausten esiintyvyystiheys ja kestokin vaihtelevat. Tyypillisiä oireita ovat muun muassa päänsärky, voimakas hikoilu ja sydämentykytys. Oireina voi olla myös kuolemanpelkoa, ahdistusta, laihtumista, vapinaa ja hyperglykemiaa. Joskus kohtausoire voi liittyä johonkin tiettyyn tilanteeseen, esimerkiksi ostoskassien kantamiseen, muuhun fyysiseen rasitukseen tai yhdyntään.

Diagnostiikka

Diagnostiikka pohjautuu siihen, että epäselvien kohtauksellisten oireiden taustalla osataan epäillä feokromosytoomaa tai paraganglioomaa. Verenpainetautipotilaat, joilla on kohtauksellisia oireita, ovat ensisijaisesti epäiltyjä. Diagnostiikka perustuu metanefriinien ja normetanefriinien määrittämiseen vuorokauden aikana kerätystä virtsasta. Meta- ja normetanefriinit ovat katekoliamiinien aineenvaihdunnan lopputuotteita eli metaboliitteja. Koska katekoliamiineja erittyy ylimäärin kasvaimesta yleensä vain kohtauksen aikana, normaali meta- ja normetanefriinien pitoisuus virtsassa ei välttämättä sulje pois feokromosytooman mahdollisuutta. Virtsankeräys kannattaakin mahdollisuuksien mukaan aloittaa kohtauksen aikana tai välittömästi sen jälkeen. Tietyt lääke- ja ruoka-aineet (mm. vanilja ja banaani) voivat häiritä tulosten tulkintaa, joten keräys tehdään tiettyjen ruokarajoitusten mukaisesti ja tulkintaa häiritsevien lääkkeiden tauotuksen aloittamisen jälkeen. Lisätukea diagnostiikkaan tuo seerumin kromograniini A:n määritys.

Jos virtsanäytteet viittaavat vahvasti katekoliamiineja tuottavaan kasvaimeen, tehdään kuvantamistutkimuksia kasvaimen paikantamiseksi. 90 % kasvaimista sijaitsee lisämunuaisissa ja 95 % sijaitsee vatsan alueella. Kuvantamismenetelmistä ovat käyt-

tökelpoisia tietokonetomografia ja magneettitutkimus. Jos kasvainta ei näillä tutkimuksilla löydetä tai halutaan varmistaa epäilyttävä kasvain feokromosytoomaksi tai paraganglioomaksi, tehdään niin sanottu MIBG-kartoitus (131J-metyyljodibentsyyliguanidiini-kartoitus). Bentsyyliguanidiini on noradrenaliinin kaltainen aine, joka hakeutuu kromaffiinisiin soluihin, ja sen radioaktiivinen muoto on kuvattavissa gammakameralla.

Hoito

Feokromosytooman ja paraganglioman hoito on lähes poikkeuksetta kasvaimen kirurginen poisto. Jos kasvain on lisämunuaisissa, koko lisämunuainen poistetaan. Leikkaushoitoa edeltää kuitenkin aina lääkehoito, jota jatketaan leikkauksen ajan. Leikkauksessa voi ilman asianmukaista esihoitoa vapautua elimistöön kasvaimesta katekoliamiineja, jotka voivat laukaista kuolemaan johtavan hypertensiivisen kriisin.

Lääkehoito aloitetaan viimeistään pari viikkoa ennen leikkausta ja hoidossa käytetään alfareseptoreiden salpaajia. Yleisimmin käytetään fenoksibentsamiinia (Dibenzyran®). Se aiheuttaa yleensä takykardiaa, joten sen rinnalle lisätään usein myös beetasalpaajalääkitys. Beetasalpaaja yksinään on vasta-aiheinen, koska se voi laukaista hypertensiivisen kriisin. Vaikeissa tapauksissa voidaan käyttää myös alfametyylityrosiinia (Demser®), joka hillitsee katekoliamiinien synteesiä.

Feokromosytoomista ja paraganglioomista 10 % on pahanlaatuisia. Yksittäisen lisämunuaisissa sijaitsevan feokromosytoomakasvaimen tai muualla sijaitsevan paraganglioman pahanlaatuisuuden arviointi on hankalaa eikä suinkaan yksiselitteistä. Varma pahanlaatuisuuden kriteeri ovat etäpesäkkeet. Pahanlaatuinen kasvain lähettää etäpesäkkeitä paikallisiin imusolmukkeisiin, maksaan, keuhkoihin ja luustoon.

Pahanlaatuisessa taudissa pyritään poistamaan mahdollisimman paljon kasvainkudosta. Useimmiten kasvainmassan poistaminen kokonaan ei kuitenkaan ole mahdollista. Tällöin kasvaimen kasvua hillitsevänä ja massaa vähentävänä hoitona käytetään suuria MIBG-annoksia, jos isotooppikartoituksessa kasvain on kerännyt MIBG:tä. Toinen vaihtoehto on käyttää solunsalpaajahoitoja. Lisäksi hoidossa käytetään fenoksibentsamiinia ja alfametyylityrosiinia hillitsemään kasvaimen hormonaalista aktiivisuutta ja vaikutusta.

Seuranta ja ennuste

Jos feokromosytooma ja paraganglioma on hyvänlaatuinen, potilaan ennuste on erinomainen. Taudin uusiutumisriski on noin 10 %. Uusiutuessaan tauti on hyvin usein pahanlaatuinen. Tapauksittain on kuitenkin hyvin vaikea ennustaa taudin laatua. Kasvaimen histologinen tutkimus voi antaa viitteitä taudin hyvän- tai pahanlaatuisuudesta, mutta mitään varmoja histologisia kriteerejä ei valitettavasti ole.

Leikkauksen jälkeen määritetään aika ajoin vuorokausivirtsan katekoliamiinit ja seerumin kromograniini A. Jos on syytä epäillä, että primaarikasvain on ollut pahanlaatuinen, pitkäaikaisseuranta on tarpeen. Jos potilaalle ilmaantuu feokromosytoomaan viittaavia oireita, tilanne luonnollisesti kartoitetaan uudelleen.

Insidentalooma

Yleistä

Vatsan alueen kuvantamistutkimusten (mm. kaikututkimus, tietokone- ja magneettikuvaus) yhteydessä todetaan sattumalöydöksinä jopa 5 %:lla kasvain lisämunuaisissa. Tällaisesta sattumalta löydetystä kasvaimesta käytetään nimitystä insidentalooma.

Suuri osa näistä lisämunuaisten insidentaloomista on hyvänlaatuisia (pahanlaatuisuuden todennäköisyys on noin 1 %) ja hormonia tuottamattomia. Alle 4–5 cm:n kasvaimet ovat lähes aina hyvänlaatuisia. Noin neljännes kasvaimista tuottaa hormonia. Yleisimpiä ovat kortisolia tuottavat kasvaimet. Niidenkin tapauksissa kortisolin tuotanto on tosin siinä määrin vähäistä, ettei kliinistä Cushingin oireyhtymää kehity. Tällöin puhutaan pre-Cushing-oireyhtymästä.

Diagnostiikka

Lisämunuaisen insidentalooman luonteen selvittelyssä on luonnollisesti tärkeää selvittää, onko kasvain hyvän- vai pahanlaatuinen ja tuottako se hormonia. Kaikkia yli 5 cm:n kokoisia kasvaimia pidetään potentiaalisesti pahanlaatuisina. Kasvaimen kasvutaipumus selvitetään suorittamalla kontrollikuvaus yleensä ensimmäinen kerran kolmen kuukauden kuluttua ja tapauksittain myöhemmin.

Jos kasvain on hormonaalisesti aktiivinen, kyseeseen voi tulla Cushingin oireyhtymä, primaarinen hyperaldosteronismi tai feokromosytooma. Tämän vuoksi kiinnitetään huomiota potilaan ulkonäköön, verenpainetasoon ja mahdollisiin kohtauksellisiin oireisiin. Lisäksi kartoitetaan kasvaimen hormoniaktiivisuus hormonaalisilla tutkimuksilla.

Hoito

Kaikki suuret (> 4–5 cm:n kokoiset) tai muuten pahanlaatuisiksi epäillyt kasvaimet poistetaan kirurgisesti. Yleensä myös kaikki hormonaalisesti aktiiviset kasvaimet leikataan.

Sokeritauti eli diabetes mellitus

Sokeritauti eli diabetes mellitus on yleisnimitys monimuotoiselle joukolle sairauksia, joille kaikille on yhteistä veren suurentunut glukoosipitoisuus eli hyperglykemia. Diabetesta on kahta päätyyppiä: tyypin 1 diabetes eli nuoruustyypin diabetes ja tyypin 2 diabetes eli aikuistyypin diabetes. Tyypin 2 diabetes on näistä huomattavasti yleisempi. Sen osuus diabetestapauksista on noin 90 %. Suomessa on nykyään yli 300 000 diagnosoitua diabeetikkoa. Heistä valtaosalla on tyypin 2 diabetes. Vuonna 2006 julkaistun väestötutkimuksen perusteella on arvioitu, että vielä diagnosoimattomien tyypin 2 diabeetikoiden määrä on noin 200 000. Suomessa on siten arvioiden mukaan noin 500 000 diabeettikkoa.

Kumpaankin diabetestyyppiin liittyy erilaisten liitännäissairauksien ja ennenaikaisen kuoleman vaara. Liitännäissairauksien syynä on yleensä pitkäaikaisen hyperglykemian ja diabetekseen usein liittyvien muiden sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöiden aiheuttama verisuonten vaurio. Esimerkiksi sepelvaltimotauti on tyypin 2 diabeetikoilla 2–4 kertaa yleisempi kuin samanikäisellä taustaväestöllä. Diabetes ja sen liitännäissairaudet aiheuttavat yhteiskunnalle huomattavia kustannuksia. Niiden osuus on noin 15 % terveydenhuoltomme kaikista kustannuksista.

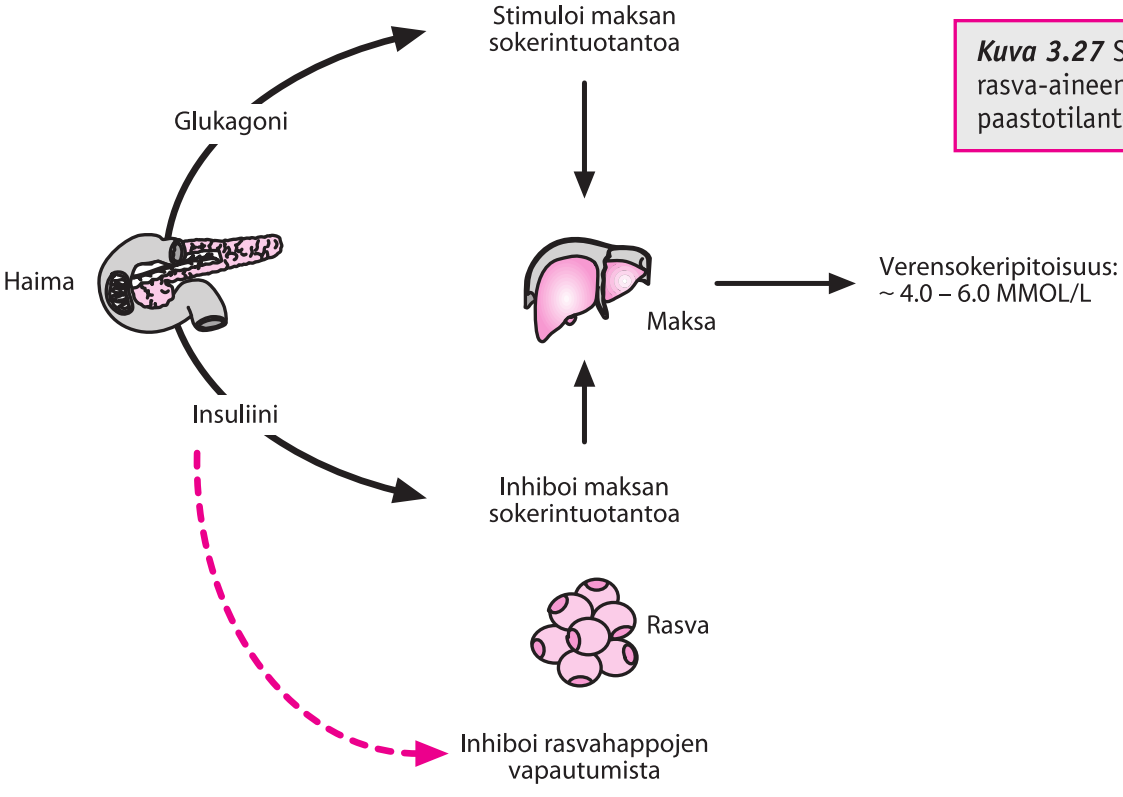
Tyypin 2 diabetes lisääntyy räjähdysmäisesti. Syynä on yleinen elintapojen huononeminen, kuten liikunnan puute, epäterveellinen ruokavalio ja väestön lihominen. Myös tyypin 1 diabetes on lisääntymässä: suomalaisten sairastavuus tyypin 1 diabetekseen on osin tuntemattomista syistä maailman suurinta. Suomessa vastuu tyypin 2 diabeetikoiden hoidosta on ensisijaisesti perusterveydenhuollolla ja vastuu tyypin 1 diabeetikoiden hoidosta erikoissairaanhoidolla. Toimiva moniammatillinen yhteistyö perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon välillä on kuitenkin diabeteksen hoidon ja seurannan onnistumisen perusedellytys.

Normaali sokeriaineenvaihdunta

Glukoosi on rasvahappojen ohella elimistön tärkein energianlähde. Suurin osa ravinnon mukana elimistöön tulleesta glukoosista varastoidaan myöhempää käyttöä varten glykogeenina (”varastosokeri”) pääasiassa maksaan ja lihaskudokseen. Valtaosa elimistön kudoksista voi käyttää glukoosin lisäksi energianlähteenä myös rasvahappoja. Hermokudos, mukaan lukien aivot, on kuitenkin täysin riippuvainen glukoosista, joten sen normaalin toimimman kannalta on välttämätöntä, ettei veren glukoosipitoisuus pääse pienenemään liikaa. Pienestä veren glukoosipitoisuudesta käytetään nimitystä hypoglykemia. Veren glukoosipitoisuutta säätelevät monet hormonit. Ainoa veren glukoosipitoisuutta pienentävä hormoni on insuliini. Toisaalta veren glukoosipitoisuutta suurentavia hormoneita (”insuliinin vastavaikuttajahormoneita”) on useita: glukagoni, kortisoli, adrenaliini ja kasvuhormoni.

Insuliini ja sen normaali eritys

Haiman Langerhansin saarekkeissa sijaitsevien beetasolujen tuottama insuliini on tärkein sokeriaineenvaihduntaa säätelevä hormoni. Insuliinin esiaste, proinsuliini, koostuu yhdestä insuliini- ja yhdestä C-peptidimolekyylistä. Ennen erittymistään vereen proinsuliini hajoaa insuliini- ja C-peptidimolekyyleiksi.



Kuva 3.27 Sokeri- ja rasva-aineenvaihdunta paastotilanteessa

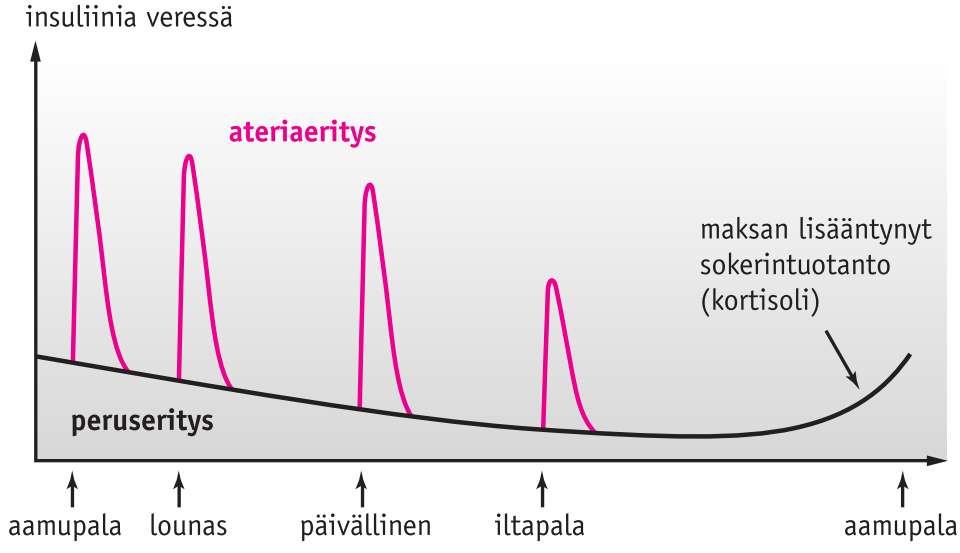
Insuliinin erityksen säätely ei ole riippuvainen aivojen hypotalamus-aivolisäkeakselista, vaan se perustuu beetasolun suoraan kykyyn tunnistaa erilaiset insuliinin eritystä kiihdyttävät tai jarruttavat tekijät. Herkin insuliinin eritystä kiihdyttävä tekijä on glukoosi. Suoliston erittämät hormonit (GLP-1 ja GIP) tehostavat glukoosin stimuloimaa insuliinin eritystä ja ovat siten tärkeässä roolissa beetasolujen fysiologisessa toiminnassa. Näitä suolistohormoneita kutsutaan inkretiinihormoneiksi. Ne lisäävät insuliinin eritystä veren glukoosipitoisuuden mukaan. Kun veren glukoosipitoisuus on normaali tai pieni, insuliinin eritys estyy. Glukoosin lisäksi insuliinineritystä lisäävät myös eräät aminohapot (arginiini ja leusiini) sekä vapaat rasvahapot.

Insuliinin vastavaikuttajahormonit

Elimistön normaalin toiminnan kannalta on tärkeää, ettei veren glukoosipitoisuus pienene liikaa. Haiman Langerhansin saarekkeiden alfasolujen tuottama glukagoni on läheisimmin insuliinin kanssa toimiva veren glukoosipitoisuutta suurentava hormoni. Veren pieni glukoosipitoisuus kiihdyttää suoraan glukagonin eritystä. Glukagonin vaikutuksesta veren glukoosipitoisuus suurenee nopeasti. Mekanismina on maksan glykogeenin nopea hajoaminen (glykogenolyysi) glukoosiksi ja vapautuminen verenkiertoon. Tärkeimpiä glukagonin eritystä jarruttavia tekijöitä ovat suuri veren sokeripitoisuus, GLP-1 ja insuliini.

Toinen tärkeä veren glukoosipitoisuutta suurentava hormoni on lisämunuaiskuoren tuottama kortisoli. Kortisoli lisää maksan sokerintuotantoa lisäämällä glukogeenin hajoamista glukoosiksi ja glukoosin uudismuodostusta (glukoneogeneesi). Lisäksi kortisolin vaikutuksesta lihaskudoksen glukoosinkäyttö huononee. Tämän seurauksena veressä olevan glukoosin soluunotto huononee.

Myös lisämunuaisen ytimen tuottamat katekoliamiinit, etenkin adrenaliini, ja aivolisäkkeen tuottama kasvuhormoni suurentavat veren glukoosipitoisuutta. Niiden



Kuva 3.28. Fysiologinen insuliinieritysprofiili.

tärkein veren glukoosipitoisuutta suurentava mekanismi on lihaskudoksen glukoosinkäytön vähentäminen.

Insuliinin päävaikutukset ja normaali insuliinin eritys

Insuliini vaikuttaa sokerin eli glukoosin, rasvojen eli lipidien ja valkuaisaineiden eli proteiinien aineenvaihduntaan. Insuliinin vaikutukset voidaan jakaa paastonaikaisiin ja aterian jälkeisiin eli postprandiaalisiin vaikutuksiin.

Paastotilanne. Paaston aikana veren glukoosipitoisuus määräytyy maksan vereen vapauttaman glukoosimäärän mukaan (kuva 3.27.). Glukagoni ja kortisoli ovat tärkeimmät maksan sokerintuotantoa lisäävät hormonit. Insuliinin tehtävänä on hillitä näiden hormonien vaikutusta siten, että paastotilanteessa veren glukoosipitoisuus pysyy normaalina. Haiman beetasolut erittävät jatkuvasti pieniä määriä insuliinia verenkiertoon. Tästä käytetään nimitystä insuliinin peruseritys (kuva 3.28). Peruseritys ei ole tasaista, vaan se mukailee lisämunuaisen kuorikerroksen tuottaman kortisolin vuorokausivaihtelua. Kortisolin eritys lisääntyy yöllä noin kello 3 jälkeen ja saavuttaa huippunsa noin kello 8 aamulla, mikä johtaa siihen, että veren glukoosipitoisuudella on taipumus suurentua aamuyöllä. Toisaalta tämä stimuloi beetasolujen insuliinin eritystä, minkä johdosta glukoosipitoisuus pysyy normaalina.

Maksan sokerintuotannon säätelyn lisäksi insuliinin peruserityksen toinen tärkeä tehtävä on hillitä rasvahappojen liiallista vapautumista rasvakudoksesta verenkiertoon (kuva 3.27). Valtaosa maksan vereen vapauttamasta glukoosista menee paastotilanteessa aivojen ja hermokudoksen käyttöön, kun taas rasvakudoksesta vapautuvia rasvahappoja käytetään pääasiassa muissa kudoksissa.

Aterianjälkeinen eli postprandiaalinen tilanne. Ruoasta verenkiertoon imeytyneet ravintoaineet, pääasiassa glukoosi, stimuloivat nopeasti haiman beetasoluja vapauttamaan varastoistaan suuren määrän insuliinia verenkiertoon. Tämä tapahtuu noin 10 minuutissa aterian aloittamisesta, ja noin 30 minuutin kuluttua veren insuliinipitoisuus saavuttaa normaalisti huippunsa (kuva 3.28). Tällöin veren insuliinipitoisuus on moninkertainen paastoinsuliinipitoisuuksiin verrattuna.

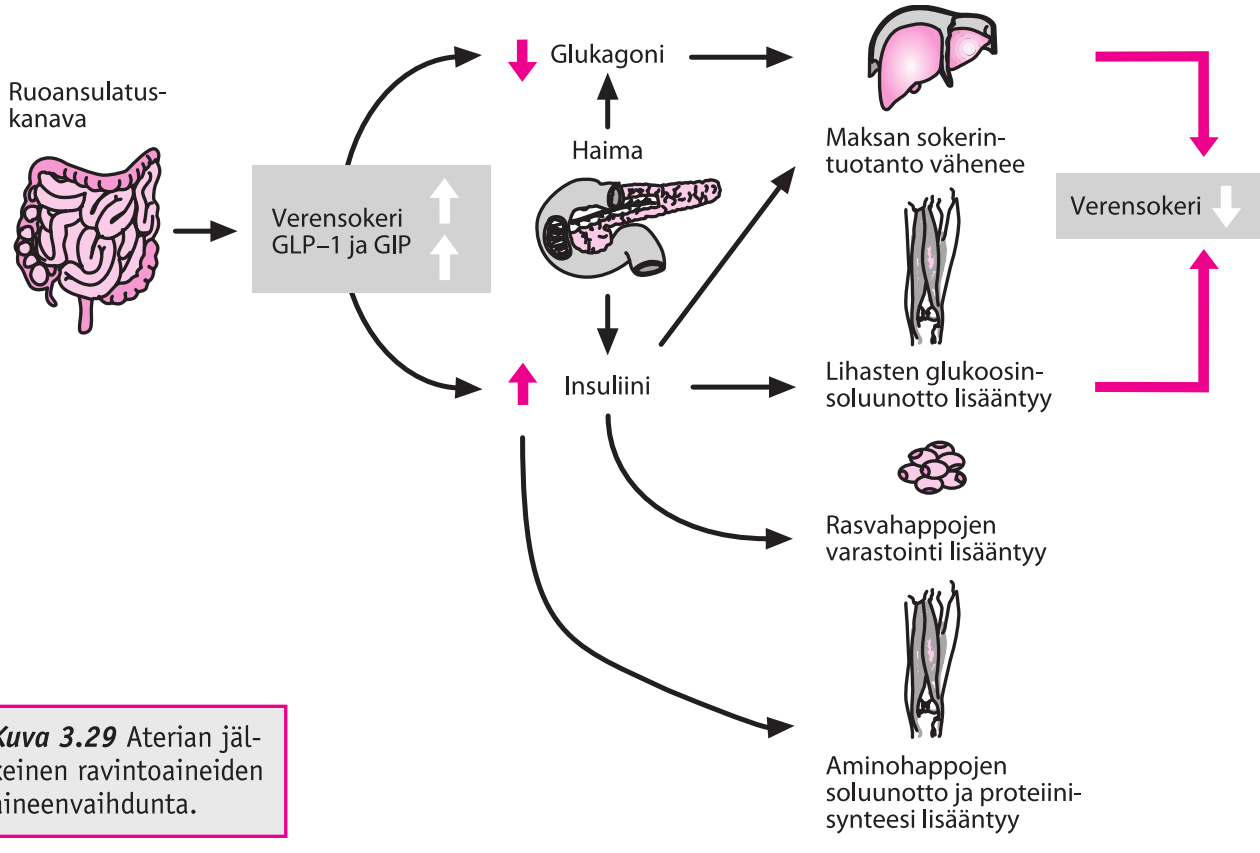
Glukoosin lisäksi inkretiinihormoneilla (GLP-1 ja GIP) on erittäin tärkeä osuus

aterianjälkeisessä insuliinierityksessä (kuva 3.29). Ne tehostavat glukoosin insuliinin eritystä kiihdyttävää vaikutusta. Suuri veren insuliinipitoisuus jarruttaa maksan sokerintuotantoa aterian jälkeen. Toisaalta GLP-1 lisäksi tehostaa sitä, että suuri veren glukoosipitoisuus jarruttaa glukagonin eritystä. Näiden tapahtumien yhteisvaikutuksena aterian jälkeen maksan sokerintuotanto vähenee.

Aterianjälkeisellä insulinisaatiolla on tärkeitä fysiologisia vaikutuksia (kuva 3.29). Se stimuloi solut (tärkeimpänä lihassolut) vastaanottamaan sisäänsä verestä glukoosia. Solun sisällä glukoosi muuttuu insuliinin vaikutuksesta glykogeeniksi ja osa glukoosista otetaan suoraan solun normaalin aineenvaihdunnan käyttöön (glukoosioksidaatio). Kaikkien solujen, lukuun ottamatta hermosoluja, glukoosiaineenvaihdunta on yleensä riippuvaista insuliinista. Aterian jälkeisen suuren insuliinipitoisuuden seurauksena lisäksi ravinnon mukana imeytyneet rasvahapot ja aminohapot ohjautuvat soluihin. Insuliini stimuloi myös solujen proteiinisynteesiä aminohapoista. Kaikkiaan insuliinin tärkein tehtävä aterian jälkeen on siis huolehtia solujen energiavarastojen täydentämisestä ja stimuloida solujen kasvua.

Insuliiniherkkyys

Edellä kuvatut insuliinin vaikutukset eri kohdekudoksissa välittyvät insuliinireseptorin kautta. Kaikkein insuliiniherkin kudos on rasva. Normaalisti varsin pienikin insuliinipitoisuus hillitsee rasvahappojen vapautumista (lipolyysin) rasvakudoksesta Toiseksi insuliiniherkin kudos on luontaisesti maksa, kun taas lihaskudos on luontaisesti vähiten insuliiniherkkä kudos. Valtaosa aterian mukana elimistöön tulleesta glukoosista (noin 80 %) otetaan insuliinin stimuloimana lihaskudokseen. Tämän vuoksi on fysiologisesti erittäin tärkeää, että haima pystyy vapauttamaan aterian jälkeen suuren määrän insuliinia nopeasti vereen.



Kuva 3.29 Aterian jälkeinen ravintoaineiden aineenvaihdunta.

Heikentyneellä insuliininvaikutuksella eli insuliiniresistenssillä tarkoitetaan tilaa, jossa insuliinin biologinen vaikutus insuliinille herkissä kudoksissa on odotettua vähäisempi Tarvitaan siis normaalia suurempi insuliinipitoisuus insuliinivaikutuksen saavuttamiseksi rasva-, maksa- ja lihaskudoksessa. Insuliiniherkkyys on osittain perinnöllistä, mutta myös elintavat, lähinnä yliapaino, tyydyttyneitä eläinrasvoja sisältävä ruokavalio ja vähäinen liikunta, heikentävät insuliinin vaikutusta eli aiheuttavat insuliiniresistenssiä.

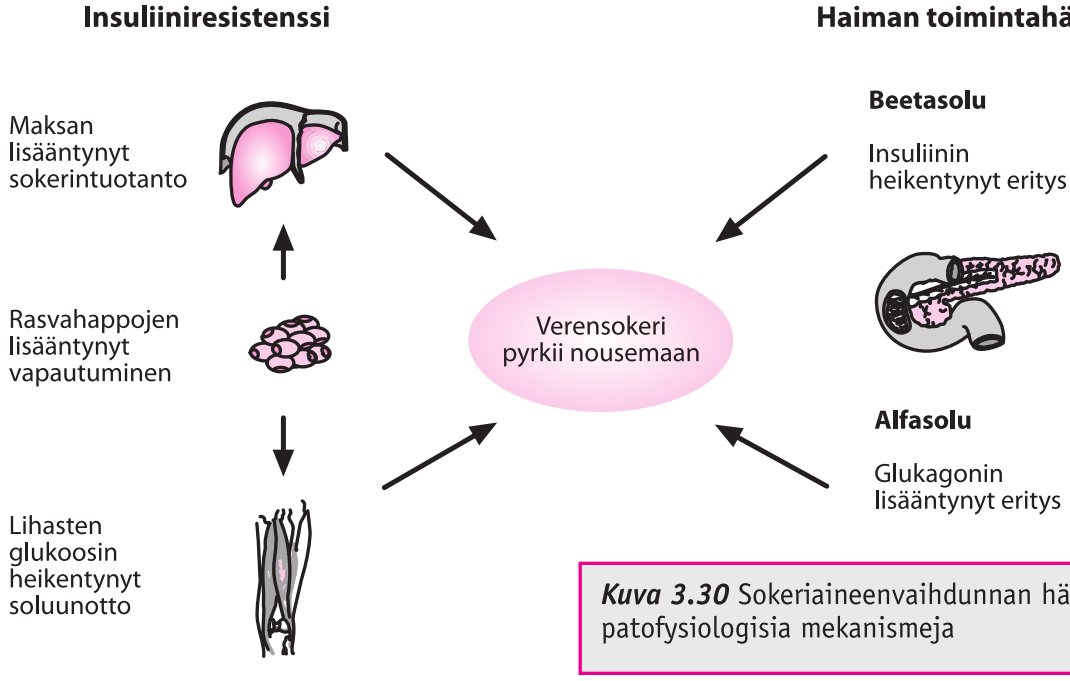
Sokeriaineenvaihdunnan häiriöiden syntymekanismit

Häiriöt haiman insuliinin erityksessä ja insuliinin vaikutuksessa kohdekudoksissa (insuliiniresistenssi) voivat johtaa glukoosiaineenvaihdunnan huonontumiseen (kuva 3.30).

Insuliiniresistenssissä maksa pyrkii vapauttamaan normaalia enemmän glukoosia verenkiertoon, ja vastaavasti lihaskudoksessa glukoosin siirtyminen verestä lihassolun sisään heikentyy. Nämä ilmiöt liittyvät tyypillisesti metaboliseen oireyhtymään ja tyypin 2 diabetekseen. Glukoosiaineenvaihdunnan häiriön aste näissä tiloissa riippuu kuitenkin pitkälti haiman betasolujen kyvystä kompensoida tilannetta insuliinineritystä lisäämällä.

Haiman betasolujen insuliinineritys-kapasiteetin heikentyminen voi johtaa paastoglukoosipitoisuuden suurenemiseen ja aterian jälkeiseen veren glukoosipitoisuuden suurenemiseen. Paastoglukoosipitoisuuden suurenemisen syynä on tällöin heikentynyt maksan glukoosintuotantoa jarruttava vaikutus. Aterian jälkeisen hyperglykemian tärkeimpänä syynä on betasolujen nopean insuliinivasteen heikentyminen.

Myös glukagonin epätarkoituksenmukainen liikatuotanto voi johtaa sokeriaineenvaihdunnan häiriöön. Insuliini jarruttaa normaalitilanteessa glukagonin eritystä yhdessä suuren veren glukoosipitoisuuden ja GLP-1:n kanssa. Insuliinin tai suoliston



Kuva 3.30 Sokeriaineenvaihdunnan häiriöiden patofysiologisia mekanismeja

GLP-1:n erityksen häiriössä glukagonin eritys voi lisääntyä epätarkoituksenmukaisesti ja johtaa maksan sokerintuotannon lisääntymiseen.

Sokeriaineenvaihdunnan häiriöiden diagnostiset kriteerit

Diabeteksen diagnostiset kriteerit Suomessa perustuvat WHO:n asiantuntijaryhmän laatimiin veren glukoosipitoisuuksiin (taulukko 3.38). Laboratorioissa tehtävät glukoosimääritykset tehdään nykyään plasmaverestä.

Diabeteksen diagnostiikka perustuu useimmiten paastoplasman glukoosimäärityksiin (paastoplasmaglukoosipitoisuus ≥ 7,0 mmol/l). Tyypin 2 diabeteksen alkuvaiheessa paastoglukoosipitoisuuden suurenemista edeltää usein kuitenkin aterian jälkeinen veren glukoosipitoisuuden suureneminen diabeteskriteerit ylittäviin lukemiin (≥ 11,1 mmol/l). Tyypin 2 diabeteksen etupainotteisessa diagnostiikassa suuren diabetesriskin potilailla käytetäänkin niin sanottua kahden tunnin oraalista sokerirasituskoetta. Tässä kokeessa 12 tunnin paaston jälkeen määritetään plasman glukoosipitoisuus, minkä jälkeen tutkittavalle annetaan 75 grammaa glukoosia liuoksena suun kautta. Plasman glukoosipitoisuus määritetään uudelleen kahden tunnin kuluttua liuoksen nauttimisesta.

Diabeteksen diagnoosi voidaan tehdä myös, jos satunnaisesti mitattu plasman glukoosipitoisuus on suuri (≥ 11,1 mmol/l). On huomioitava, ettei yksi poikkeava glukoosimäärityksen tulos riitä oireettomalla potilaalla diabetesdiagnoosiin.

Glukoosiaineenvaihduntaa pidetään normaalina (NGT = normal glucose tolerance), jos paastoplasman glukoosipitoisuus on ≤ 6,0 mmol/l ja glukoosirasituskokeen kahden tunnin arvo on ≤ 7,7 mmol/l. Jos veren glukoosipitoisuus todetaan normaalia suuremmaksi mutta vielä diabeteskriteerit alittavaksi, kyseessä voi olla joko heikentynyt paastoglukoosi (IFG = impaired fasting glucose) tai heikentynyt sokerinsietokyky (IGT = impaired glucose tolerance). Henkilöillä, joilla todetaan IFG tai IGT, on huomattavan suuri riski sairastua myöhemmin tyypin 2 diabetekseen. Tiloista on käytetty nimityksiä "esidiabetes" (pre-diabetes) ja "varhaisdiabetes". Nämä tilat liittyvät usein metaboliseen oireytymään.

Taulukko 3.38. Glukoosiaineenvaihdunnan luokittelu

Plasman glukoosipitoisuus (mmol/l)	Normaali	Heikentynyt glukoosinsieto (IGT)	Heikentynyt paastoglukoosi (IFG)	Diabetes
Paasto	≤ 6.0 ja	< 7.0 ja	6.1–6.9	≥ 7.0 ja/tai
2 tuntia*	< 7.8	7.8–11.0		≥ 11.1
Satunnainen				≥ 11.1

IGT = Imapired glucose tolerance
IFG = Impaired fasting glucose
* Kahden tunnin sokerirasituskokeessa

Metabolinen oireyhtymä

Määritelmä ja etiologia

Metabolisella oireyhtymällä (MBO) tarkoitetaan tilaa, jossa henkilölle on kasautunut monia sydän- ja verisuonisairauksien ja tyypin 2 diabeteksen vaaratekijöitä. Sen keskeinen aineenvaihdunnallinen häiriö on insuliiniresistenssi.

MBO:n syntymekanismit ovat osin epäselvät. Se on elintapasairaus, mutta sen taustalla on yleensä kuitenkin perinnöllinen alttius. MBO:n perinnöllistä taustaa ja perimmäistä syytä ei edelleenkään tarkoin tunneta, mutta monien, lähinnä elimistön energiankulutukseen ja rasvakudoksen aineenvaihduntaan vaikuttavien geenien tietyt rakennevaihtelut (polymorfismi) assosioituvat siihen. On ajateltu, että tällaiset geenit olisivat esi-isillämme toimineet "selviytymisgeeneinä" tehostamalla satunnaisesti saadun ravinnon varastoitumista energiaksi. Nykyisessä länsimaisessa yltäkylläisessä elinympäristössä nämä selviytymisgeenit ovat epäedullisia ja johtavat sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöiden kasautumiseen ja suurentuneeseen vaaraan sairastua niiden aiheuttamiin sairauksiin.

Rasvakudoksen määrän lisääntyminen ja rasvan poikkeava jakautuminen (ns. ektooppinen rasva) vatsanpeitteiden sisälle (sisälmys- eli viskeraalinen rasva), lihaksiin, maksaan ja haimaan johtavat aineenvaihdunnan häiriöihin, jotka ilmenevät epäedullisina veren rasva-arvoina, sokeriaineenvaihdunnan häiriönä ja verenpaineen kohoamisena. Rasvakudos on hormonaalisesti aktiivista kudosta, jonka osuus elimistön energia- ja ravintoaineiden aineenvaihdunnan säätelyssä on erittäin keskeinen. Rasvakudos "keskustelee" muiden kudosten kanssa ja säätelee ja ohjailee aineenvaihduntaa erilaisten välittäjäaineiden avulla. MBO:ssa viskeraaliseen ja ektooppiseen rasvaan tunkeutuu osin tuntemattomista syistä makrofageja (tulehdussoluja), jotka käynnistävät siellä matala-asteisen kudostulehduksen (inflammaatio). Makrofagit alkavat erittää tulehdusvälittäjäaineita (sytokiineja), minkä seurauksena rasvakudos alkaa erittää omia tulehdusvälittäjäaineitaan (adipokiineja). Niiden seurauksena muiden muuassa rasvakudoksen lipolyysi kiihtyy ja verenkiertoon vapautuu poikkeavan paljon rasvahappoja.

Kuvassa 3.31 on malli siitä, miten lisääntynyt rasvahappojen tarjonta MBO:ssa voi johtaa valtimotaudin risktekijöiden syntyyn. On kuitenkin muistettava, että tulehdusvälittäjäaineiden osuus riskitekijöiden synnyssä ja vielä suoremminkin valtimoita vaurioittavina tekijänä on MBO:ssa keskeinen.

Rasvahappojen lisääntynyt tarjonta maksaan lisää sekä runsaasti triglyseridejä sisältävien VLDL-hiukkasten määrää että sokerin uudismuodostusta (glukoneogeneesi). Tämän seurauksena seerumin triglyseridipitoisuus suurenee ja myös paastoverenglukoosipitoisuus pyrkii suurenemaan. Triglyseridejä runsaasti sisältävien VLDL-hiukkasten häiriintynyt aineenvaihdunta johtaa MBO:ssa tietyillä mekanismeilla HDL-kolesterolin ("hyvä kolesteroli") pitoisuuden pienentymiseen ja toisaalta kooltaan normaalia pienemmän ja tiheämmän LDL-kolesterolin ("huono kolesteroli") muodostumiseen. Tämä tiheä- ja pienihiukkasinen LDL ("small dense LDL") on hyvin hanakka luovuttamaan kolesterolia suonen seinämiin ja siten lisämään valtimoiden kovettuman vaaraa.

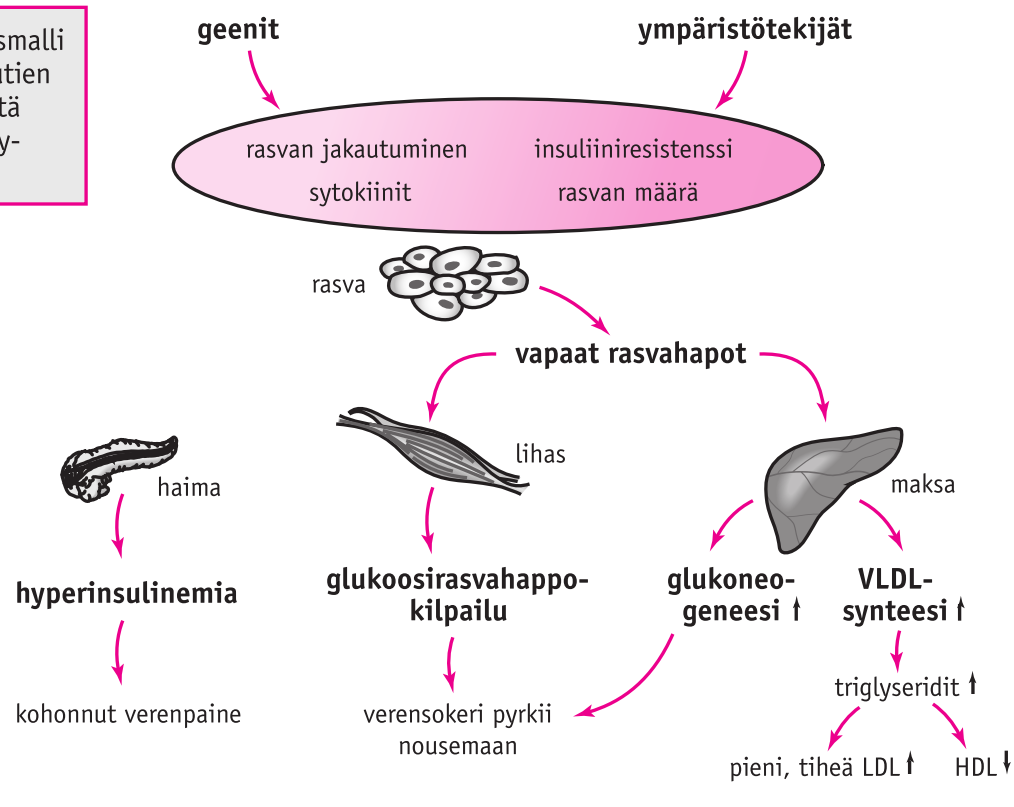
Epäedullisten maksavaikutustensa lisäksi vapaat rasvahapot kilpailevat glukoosin kanssa lihassoluun pääsystä (kuva 3.31). Tämä johtaa siihen, että glukoosin normaali siirtyminen verestä lihakseen häiriintyy, jolloin veren glukoosipitoisuus ei varsinkaan aterian jälkeen pienene normaalisti,

mikä yhdessä lisääntyneen maksan sokerituotannon kanssa pyrkii suurentamaan veren glukoosipitoisuutta. Elimistö pyrkii kuitenkin pitämään veren glukoosipitoisuuden mahdollisimman normaalina lisäämällä haiman beetasolujen insuliinin eritystä. Vaikeassa MBO:ssa haima joutuu tuottamaan moninkertaisesti insuliinia normaalitilanteeseen nähden. Tilaa, jossa verenkierrossa on normaalia enemmän insuliinia, sanotaan hyperinsulinemiaksi. Haiman beetasolujen kompensatorinen lisääntynyt insuliinineritys riittää yleensä pitämään veren glukoosipitoisuuden pitkään lähes normaalina, mutta ajan myötä beetasolut saattavat uupua, jolloin seurauksena on aluksi heikentynyt sokerinsieto ja lopulta tyypin 2 diabetes.

Edellä esitetyn mallin mukaan MBO:ään liittyvä insuliiniresistenssi maksassa ja lihaskudoksessa syntyy sekundaarisesti häiriintyneen rasva-aineenvaihdunnan seurauksena. Tarvitaan siis normaalia suurempi insuliinipitoisuus stimuloimaan lihaskudoksen sokerin soluunottoa ja jarruttamaan maksan sokerintuotantoa. Näiden häiriöiden lisäksi MBO:ään liittyy useita muitakin haitallisia ilmiöitä, joiden taustalla ainakin välillisesti ovat hyperinsulinemia ja insuliiniresistenssi. MBO:ään liittyy tyypillisesti kohonnut verenpaine eli hypertensio, ja se ainakin osittain syntyy hyperinsulinemian aiheuttaman sympaattisen hermoston yliaktiivisuuden ja ääreisverenkierron muutoksen vaikutuksesta. Lisäksi MBO:ään liittyvä insuliiniresistenssi yhdistyy veren tiettyjen hyytymistekijöiden suurentuneisiin pitoisuuksiin tai aktiivisuuksiin, jotka voivat altistaa valtimoiden veritulpan synnylle. MBO on niin ikään yhteydessä kohonneisiin "kihtiarvoihin" (seerumin uraatti) ja mikroalbuminuriaan.

Kriteerit ja yleisyys

MBO ja insuliiniresistenssi ovat hyvin yleisiä tiloja länsimaiden aikuisilla, ja niiden esiintyvyys lisääntyy iän myötä. MBO:n esiintyvyys riippuu siitä, minkälaisia kriteereitä tilasta käytetään. Vuonna 2005 Suomessa on alettu käyttää International Diabetes Federation (IDF) MBO:n määri-



Kuva 3.31 Eräs selitysmalli sydän- ja verisuonitautien riskitekijöiden synnystä metabolisessa oireyhtymässä

telmää (taulukko 3.39). Koska vyötäröli-havuutta pidetään keskeisimpänä ilmiöna MBO:ssä, se on IDF:n kriteereissä otettu pääkriteeriksi. Uusi määritelmä on kliinises-sä työssä varsin käyttökelpoinen ja selkeä. Tätä määritelmää käytettäessä suomalaisista 45–62-vuotiaista miehistä MBO on jopa 55 %:lla ja naisistakin 45 %:lla. Etenkin naisilla MBO on lisääntynyt viimeisen kymmenen vuoden aikana. MBO:ää potevilla miehillä kuolleisuus sydän- ja verisuonitauteihin on 2,5-kertainen muihin miehiin verrattuna. Naisilla MBO kaksinkertaistaa kuoleman riskin ja nelinkertaistaa sydän- ja verisuo-nisairauteen sairastumisen riskin.

Taulukko 3.39. Metabolisen oireyhtymän kriteerit (IDF, 2005)

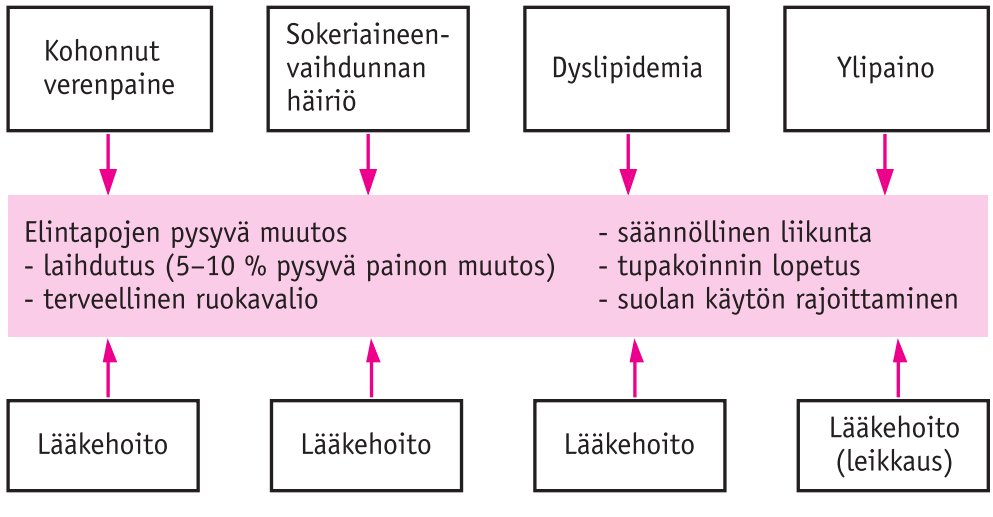
- Pääkriteeri:
  - Keskivartaloylipaino: miehet > 94 cm, naiset > 80 cm
- Sivukriteerit:
  - Verenpaine > 135/85
  - Seerumin triglyseridit ≥ 1,7 mmol/l
  - Seerumin HDL-kolesteroli: miehet < 1,1, naiset < 1,3
  - Paastoplasman glukoosi ≥ 5.6 mmol/l

Kyseessä on metabolinen oireyhtymä, jos pääkriteeri ja vähintään kaksi sivukriteeriä täyttyvät.

Hoidon yleislinjat

MBO on hitaasti ja oireettomasti etenevä tila, joka usein johtaa sydän- ja verisuonisai-rauksiin, etenkin sepelvaltimotautiin, tyy-pin 2 diabetekseen ja ennenaikaiseen kuole-maan. Toistaiseksi ei ole kuitenkaan näyttöä siitä, että MBO aiheuttaisi suurempaa sy-dän- ja verisuonisairauksien riskiä kuin sen riskitekijöidensä summa. Koska MBO viime kädessä johtuu elämäntavoista, joita voi-daan ehkäistä ennen oireyhtymän aiheut-tamia palautumattomia muutoksia, MBO:n toteaminen ja hoito ovat ensiarvoisen tär-keitä. Esimerkiksi painonpudotuksen ja lii-kunnan lisäämisen on osoitettu vähentävän tyypin 2 diabeteksen kehittymisen vaaraa korkean diabetesriskin henkilöillä yli 50 %.

MBO:n hoidon perusta on lääkkeetön hoito. On huomattava, että elämäntapahoi-to (ruokavalio, laihduttaminen ja liikunta) on perushoitokeino sokeri- ja rasva-aineen-vaihdunnan häiriöiden, kohonneen veren-paineen ja lihavuuden hoidossa (kuva 3.32). Jos lääkkeetön hoito ei tuo toivottua hoi-totulosta, potilaalle aloitetaan yksilöllisesti kuhunkin metaboliseen häiriöön sopiva lää-kitys. Lihavuuden, sokeri- ja rasva-aineen-vaihdunnan ja kohonneen verenpaineen hoitoja kuvataan yksityiskohtaisemmin nii-tä käsittelevissä kappaleissa.



Kuva 3.32
Metabolisen oireyhtymän hoidon periaatteet.

Diabeteksen luokittelu

Diabetes luokitellaan nykyään etiologiansa mukaan neljään päätyyppiin: tyypin 1 diabetekseen, tyypin 2 diabetekseen, muihin spesifisiin tyyppeihin ja raskauden aikaiseen diabetekseen eli gestaatiodiabetekseen (taulukko 3.40).

Tyypin 1 diabetes johtuu haiman beetasolujen tuhoutumisesta, ja sille on tyypillistä insuliinihoidon tarve heti diagnoosivaiheesta lähtien. Tyypin 1 diabetes syntyy valtaosissa tapauksista autoimmuunimekanismeilla, jolloin elimistön omat puolustusjärjestelmän solut tuhoavat beetasolut.

Tyypin 2 diabetes on ryhmä tiloja, joille on luonteenomaista se, että taudin diagnoosivaiheessa potilaat eivät yleensä ole riippuvaisia insuliinihoidosta. Valtaosalla tyypin 2 diabeetikoista taudinkuvaa hallitsevat insuliiniresistenssi ja siihen ja veren glukoosipitoisuuteen suhteutettuna ainakin jonkinasteinen insuliinierityksen häiriö. Nämä potilaat ovat yleensä ylipainoisia, ja heille on tyypillistä varsinkin keskivartaloon keskittyvä ylipaino. Suurella osalla näistä tyypin 2 diabeetikoista on metabolinen oireyhtymä. Osalla tyypin 2 diabeetikoista taudinkuvaa hallitsee insuliinierityksen häiriö, joka kuitenkin on sen verran lievä, ettei insuliinihoitoon usein ainakaan taudin toteamisen alkuvaiheessa ole yleensä tarvetta. Nämä potilaat ovat usein normaalipainoisia, ja heillä insuliiniresistenssin osuus sokeriaineenvaihdunnan häiriössä on vähäisempi.

Kolmannen ryhmän diabeteksesta käsittävät tilat, joissa diabetes liittyy osana tiettyihin sairauksiin tai lääkitykseen. Esimerkiksi haimatulehdus (pankreatiitti) voi johtaa haiman beetasolujen tuhoutumiseen ja diabeteksen kehittymiseen. Lisäksi pitkäaikainen isoannoksinen glukokortikoidihoito ("kortisonihoito") voi laukaista diabeteksen. Tähän spesifisten diabetestyyppien ryhmään luokitellaan myös tunnetut diabetesta aiheuttavat periytyvät häiriöt joko insuliinierityksessä tai insuliinin vaikutuksessa. Varsinkin heikentyneeseen insuliinieritykseen liittyviä geenivirheitä on viime vuosina löydetty useita. Näissä tapauksissa insuliinieritys periytyy suvussa vallitsevasti ja valtaosin sairaus ilmenee tyypin 2 diabeteksen taudinkuvan mukaisesti. Ensimmäiseen kirjallisuudessa kuvattuun autosomissa vallitsevasti periytyvään diabetesmuotoon liittyi nuorilla lievä hyperglykemia tyypin 2 diabeteksen taudinkuvan mukaisesti. Tälle taudille annettiin nimi MODY (maturity onset diabetes in young). Viimeaikaiset tutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet, että MODY koostuu ainakin kuudesta erilaisesta alamuodosta, joille kullekin on ominaista periytyvä mutaatio insuliinineritystä säätelevissä geeneissä.

Taulukko 3.40. Diabeteksen luokittelu pääpiirteittäin.

TYYPIN 1 DIABETES

- **Beetasolujen tuhoutuminen, joka johtaa yleensä insuliinipuutokseen**
  - autoimmuuni
    - nopeasti kehittyvä
    - hitaasti kehittyvä (LADA)
  - idiopaattinen

TYYPIN 2 DIABETES

- **Vallitsevana joko**
  - insuliiniresistenssi
  - häiriintynyt insuliinieritys

MUUT SPESIFISET TYYPIT

- **Muut**
  - Haiman sairaudet
  - Lääkkeet
  - Umpierityssairaudet
- **Insuliinin vaikutuksen periytyvät häiriöt**
  - mm. insuliinireseptorin mutaatiot
- **Insuliinierityksen periytyvät sairaudet**
  - mm. MODY (1–6)

GESTAATIODIABETES

Diabeteksen neljäs ryhmä on raskaudenaikainen diabetes eli gestaatiodiabetes. Suomessa 6–8 %:iin raskauksista liittyy gestaatiodiabetes. Potilailla on usein suvussaan tyypin 2 diabetesta, ja heillä on noin 40–60 %:n vaara sairastua myöhemmin elämässään tyypin 2 diabetekseen.

Tyypin 1 diabetes

Epidemiologia

Tyypin 1 diabeteksen (nuoruustyypin diabetes) ilmaantuvuus on Suomessa maailman suurinta, noin 40 uutta potilasta 100 000:ta henkeä kohden vuodessa. Suomessa on yli 50 000 tyypin 1 diabeetikkoa. Aiemmin sairastavuus tyypin 1 diabetekseen oli selvästi suurinta 10–14-vuotiailla, mutta viime vuosina taudin ilmaantuvuus on suurentunut myös muissa ikäryhmissä. Tyypin 1 diabeteksen ilmaantuvuus on tuntemattomista syistä yli kolminkertaistunut viimeisten 40 vuoden aikana. Suuri osa potilaista, arvoilta yli 70 %, on sairastuessaan alle 30-vuotiaita.

Etiologia

Tyypin 1 diabetes on hitaasti etenevä autoimmuunisairaus, jonka seurauksena haiman insuliinia tuottavat beetasolut tuhoutuvat. Taudin puhkeaminen edellyttää perinnöllisen alttiuden lisäksi ulkoisia tekijöitä, jotka vielä tuntemattomasta syystä käynnistävät ja pitävät yllä beetasolutuhoa. Näitä ulkoisia tekijöitä ei edelleenkään tarkoin tunneta, mutta eräiden virusten (enterovirukset), lehmänmaidon proteiinien (mahdollisesti lehmänmaidon insuliinin) ja tyypin 1 diabeteksen välillä on osoitettu selkeä yhteys.

Alttiuteen vaikuttavat geenit sijaitsevat kromosomissa 6, jossa sijaitsee niin sanottujen HLA-molekyylien geeni-informaatio. Nämä molekyylit osallistuvat normaalisti elimistön immuuni- eli puolustusjärjestelmän toimintaan siten, että ne tunnistavat solujen pinnalla olevat elimistölle vieraat aineet (antigeenit). Yleensä nämä HLA-molekyylit tunnistavat elimistön omat solut sille kuuluviksi ja puolustusjärjestelmä jättää ne rauhaan. Tyypin 1 diabeteksessa HLA-molekyyli erehtyy jonkin ulkoisen tekijän vaikutuksesta pitämään haiman beetasolujen rakenteita elimistölle vieraana antigeenina, jolloin immuunijärjestelmässä T-lymfosyytit aktivoituvat ja aiheuttavat suoraan tai välillisesti beetasolujen tuhoutumisen. T-lymfosyyttien aktivoituminen aktivoi myös B-lymfosyyttien erilaistumisen vasta-aineita tuottaviksi plasmasoluiksi.

Lähes kaikilta tyypin 1 diabeetikoilta voidaan mitatata verestä autovasta-aineita beetasolun rakenteita kohtaan, muun muassa glutamaattidekarboksylaasi (GAD) -vasta-aineita taudin diagnoosivaiheessa ja jopa vuosia ennen diabeteksen puhkeamista. Nämä vasta-aineet kuvastavat lähinnä käynnissä olevaa beetasoluvauriota, ja niitä voidaan joskus käyttää diagnostiikassa.

Lapset perivät vanhemmiltaan tietynlaisen niin sanotun HLA-genotyypin, joita on sekä diabetekselle altistavia että siltä suojaavia. Altistavan HLA-genotyypin periminen vanhemmilta ja taudin laukaisevan ulkoisen tekijän mukanaolo eivät kuitenkaan aina merkitse sitä, että lapsi sairastuu tyypin 1 diabetekseen. Todennäköisesti on olemassa myös joitain muita vielä tuntemattomia taudin puhkeamiseen vaikuttavia tai sitä estäviä tekijöitä. Esimerkiksi tyypin 1 diabetesta sairastavan sisaruksen, jolla on identtinen HLA-genotyyppi diabetesta sairastavan sisaruksensa kanssa (ja yleensä myös samanlainen elinympäristö), vaara sairastua diabetekseen on vain noin 10 %. Jos äidillä on tyypin 1 diabetes, lapsen sairastumisen vaara on noin 2–3 %, kun taas isän sairastamaan tyypin 1 diabetekseen liittyy noin 6 %:n riski.

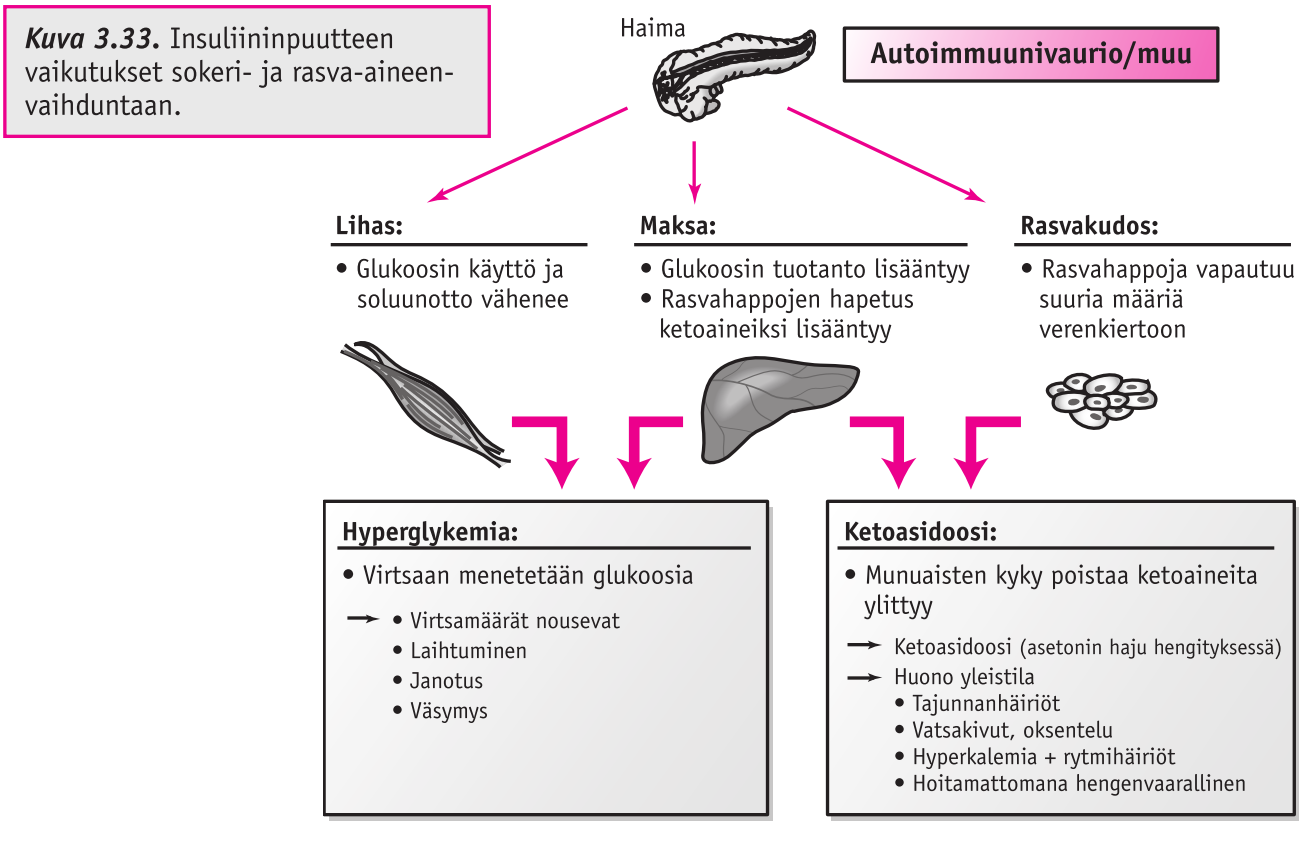
Insuliininpuutoksen vaikutukset aineenvaihduntaan

Insuliininpuutos alkaa yleensä aiheuttaa oireita vasta, kun noin 90 % beetasoluista on tuhoutunut (kuva 3.33). Autoimmuunimekanismilla kehittyvän insuliininpuutoksen kehittymisnopeus on hyvin tapauskohtainen. Tyypillisesti potilas huomaa oireiden kehittymisen päivien, viikkojen tai kuukausien kuluessa. Yleensä oireet kehittyvät sitä nopeammin, mitä nuorempana tauti alkaa. On huomattava, että varsin usein diabeteksen oireet ilmenevät jonkin akuutin sairauden yhteydessä. Hyvin tyypillisesti potilaat ovat sairastaneet insuliininpuutosoireiden alkaessa esimerkiksi pitkittyneeseen flunssan. Akuutit sairaudet lisäävät insuliinin vastavaikuttajahormonien (mm. adrenaliini, kortisoli, kasvuhormoni) eritystä. Nämä hormonit taas lisäävät ohimenevästi insuliiniresistenssiä ja voivat siten provosoida piilevän insuliinipuutoksen.

Koska lihas- ja maksakudos ovat luonnostaan epäherkempiä insuliinin vaikutuksille kuin rasvakudos, insuliininpuutosoireet ilmenevät yleensä ensin hyperglykemiasta johtuvista syistä. Heikentynyt insuliinieritys paastotilanteessa johtaa maksan sokerintuotannon kiihtymiseen. Toisaalta puutteellinen aterian aiheuttama insuliinivaste heikentää glukoosin soluunottoa. Näillä mekanismeilla kehittyy hyperglykemia. Insuliinipuutoksen kehittyessä lähes täydelliseksi rasvakudoksen lipolyysi kiihtyy hallitsemattomaksi, jolloin verenkiertoon vapautuu runsaasti vapaita rasvahappoja. Nämä taas palavat elimistössä (betaoksidaatio) ketoaineiksi, jotka ovat molekyylirakenteeltaan happoja. Kun munuaisten kyky poistaa riittävästi ketoaineita virtsaan ylittyy, elimistöön kehittyy happamuustila eli ketoasidoosi.

Hyperglykemiasta johtuvia oireita ovat väsymys, lisääntyneet virtsamäärät ja jano. Jos ketoasidoosia ei ole kehittynyt, potilaiden yleiskunto on yleensä hyvä. Kun veren glukoosipitoisuus suurenee yli 12 mmol:n/l:n, potilas alkaa menettää glukoosia virt-

Kuva 3.33. Insuliininpuutteen vaikutukset sokeri- ja rasva-aineenvaihduntaan.



saan (glukosuria). Mitä suurempi veren glukoospitoisuus on, sitä merkittävämpi on glukosuria. Glukoosin menetys virtsaan johtaa myös veden passiiviseen siirtymiseen elimistöstä virtsaan, jolloin virtsamäärät lisääntyvät ja elimistö kuivuu eli dehydroituu. Dehydraatio johtaa janontunteeseen ja runsaaseen nesteen nauttimiseen.

Koska glukoosi sisältää energiaa, virtsaan menetetty glukoosi johtaa usein myös laihtumiseen. Tahaton laihtuminen onkin tyypillinen insuliininpuutoksen oire. Glukosurian lisäksi insuliininpuutokseen liittyvä laihtuminen johtuu myös proteiinien hajoamisesta ja kiihtyneestä vapaiden rasvahappojen lipolyysistä ja niiden kiihtyneestä polttamisesta.

Ketoasidoosin kehittyessä potilaan yleistila heikkenee nopeasti, usein jopa tuntien aikana. Ketoasidoosiin kuten myös muilla mekanismeilla syntyvään asidoosiin liittyy tajunnanhäiriöitä väsymyksestä ja uneliaisuudesta aina tajuttomuuteen asti. Tajunnanhäiriön vaikeus riippuu asidoosin vaikeudesta. Ketoasidoosiin liittyy myös pahoinvointia, oksentelua ja vatsakipuja. Potilaat ovat yleensä hyvin dehydroituneita.

Tyypin 1 diabeteksen diagnoosi

Tyypin 1 diabeteksen diagnosointi on useimmiten varsin helppoa. Usein potilas itse tai hänen läheisensä on epäillyt diabeteksen mahdollisuutta tyypillisten hyperglykemiaoireiden (väsymys, janoisuus ja lisääntyneet virtsamäärät) taustalta. Jos plasman glukoosipitoisuus todetaan selkeästi suurentuneeksi (yleensä yli 17 mmol/l) ja etenkin jos potilaalla todetaan samanaikaisesti tahatonta laihtumista, tyypin 1 diabeteksen diagnoosi on käytännössä varma. Nykyään tyypin 1 diabeteksen diagnoosi tehdään valtaosin tilanteessa, jossa potilaan yleistila on vielä hyvä eikä ketoasidoosia ole päässyt kehittymään.

Jos potilaan yleistila on heikentynyt ja hänellä on myös ketoasidoosin sopivia oireita, nopeat hoitotoimenpiteet ovat tarpeen. Ketoasidoosiepäilyä tukee asetonin tuoksu hengityksessä. Ketoasidoosi varmistuu verikaasuanalyysissa, jossa veren pH todetaan pienentyneeksi. Vaikkei verikaasuanalyysia ole käytössä terveyskeskuksissa, hoito täytyy aloittaa siellä kliinisen epäilyn herättyä. On syytä korostaa, ettei virtsakokeessa todettu runsas ketoaineiden määrä (ketonuria) välttämättä merkitse ketoasidoosia. Kyseessähän on asianmukainen kompensaatioilmiö tilanteessa, jossa lipolyysi on kiihtynyt. Munuaiset erittävät ylimääräiset ketoaineet virtsaan estääkseen asidoosin kehittymisen. Osa nykyisistä verenglukoosimittareista mittaa myös veren ketoaineiden pitoisuuksia, jolloin suuret pitoisuudet tukevat kliinistä ketoasidoosiepäilyä.

Vastadiagnosoidulle tyypin 1 diabeetikolle tulee aloitta insuliinihoito päivystysluonteisesti tai kiireellisesti. Etenkin jos potilaan yleiskunto on heikentynyt ja epäillään ketoasidoosia, hänelle pitää aloittaa nopeasti riittävä suonensisäinen nesteytys ja insuliinihoito ja hänet tulee lähettää sairaalaan päivystystapauksena. Tyypin 1 diabeteksen insuliinihoitoa käsitellään tuonnempana tarkemmin.

Tyypin 2 diabetes

Määritelmä ja yleisyys

Tyypin 2 eli aikuistyypin diabetekselle ei ole olemassa hyvää yksiselitteistä määritelmää. Sille on kuitenkin ominaista, etteivät potilaat yleensä taudin toteamisvaiheessa ole riippuvaisia insuliinihoidosta. Lisäksi valtaosa potilaista on taudin diagnoosivaiheessa yli 35-vuotiaita. On kuitenkin korostettava, että tyypin 2 diabeteksen esiin-

tyvyys on viime vuosina lisääntynyt yhä nuoremmissa ikäryhmissä.

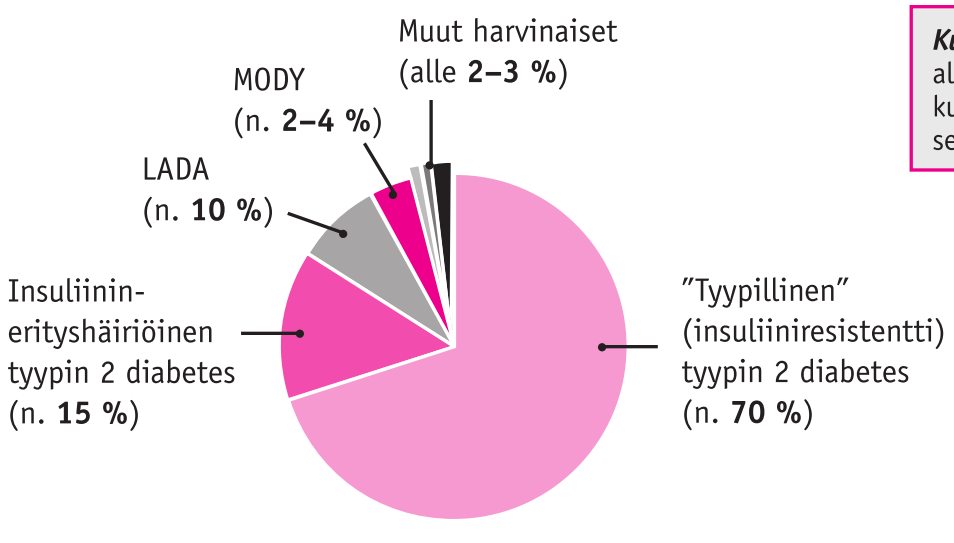
Tyypin 2 diabetekselle ovat ominaisia insuliinin vaikutuksen häiriö (insuliiniresistenssi) ja siihen ja veren glukoosipitoisuuteen nähden heikentynyt insuliinin eritys. Tyypin 2 diabetes on monien syiden aiheuttama heterogeeninen tila, jossa sekä perinnölliset että ympäristötekijät ovat vuorovaikutuksessa keskenään. Taudissa on todettavissa erilaisia alaryhmiä, joista yleisin on "tyypillinen" insuliiniresistentti tautimuoto. Sitä sairastaa noin 80–85 % suomalaisista tyypin 2 diabeetikoista. Nämä potilaat ovat tavallisesti keskivartalopainotteisesti ylipainoisia, ja suurella osalla heistä todetaan metabolinen oireyhtymä. Toinen kliinisesti merkittävä alaryhmä tyypin 2 diabeetikoita ovat potilaat, joilla ei ole todettavissa selkeää metabolista oireyhtymää ja joiden taudinkuvaa luonnehtii parhaiten heikentynyt tai häiriintynyt insuliinin erityskyky. Nämä potilaat ovat useimmiten normaalipainoisia.

Tyypin 2 diabetes on länsimaissa erittäin yleinen ja edelleen yleistyvä sairaus. Suomessa on nykyään noin 290 000 diagnosoitua tyypin 2 diabeetikkoa. Lisäksi on arvioitu, että diagnosoimattomien tyypin 2 diabeetikoiden määrä on noin 200 000. Tyypin 2 diabetes lisääntyy iän myötä. Noin 25 % suomalaisista sairastuu tautiin 75 ikävuoteen mennessä. Taudin esiintyvyyden kasvun tärkeimmät syyt ovat liikapainon yleistyminen, epäterveellinen ruokavalio, liikunnan puute ja väestön ikärakenteen muuttuminen.

Tyypin 2 diabetekseen liittyy merkittävästi suurentunut vaara sairastua ja kuolla valtimoahtaumatautiin (sepelvaltimotauti, aivohalvaus, jalkojen valtimoahtaumatauti). Yli 70 % tyypin 2 diabeetikoista kuolee sydän- ja verisuonisairauksiin. Näiden tautien taustalla vaikuttavat suurentuneen veren glukoosipitoisuuden lisäksi muiden muiden vaaratekijöiden (epäedulliset veren rasva-arvot, korkea verenpaine ja veren lisääntynyt hyytymistaipumus) kasaantuminen tyypin 2 diabeetikolle. Samoin kuin tyypin 1 diabeteksessa myös tyypin 2 diabeteksessa etenkin taudin kesto ja huono veren glukoositasapaino lisäävät pienien verisuonien vaurioitumisen vaaraa (mikrovaskulaarisairaudet).

Etiologia

Tyypin 2 diabetes on monitekijäinen sairaus. Siinä on todettavissa monia alaryhmiä (kuva 3.34), joille kaikille on ominaista ainakin osittainen insuliinierityskyvyn riittävyys diagnoosivaiheessa ja valtaosassa tapauksista taudin toteaminen aikuisiässä. Diabeteksen nykyisessä kansainvälises-



Kuva 3.34 Diabeteksen alaryhmät, joissa taudinkuva on tyypin 2 diabeteksen mukainen.

sä luokituksessa kaikki ne diabeteksen alamuodot, joiden syy on selvitetty, on luokiteltu omaksi tautikokonaisuudekseen. Seuraavassa esitellään pääasiassa tyypin 2 diabeteksen taudinkuvan mukaisesti esiintyvien diabeteksen alaryhmien tärkeimpiä erityispiirteitä.

Insuliiniresistentti tyypin 2 diabetes ("tavallinen" tyypin 2 diabetes). Yleisin tyypin 2 diabeteksen alaryhmä on insuliiniresistentti tyypin 2 diabetes. Sitä sairastaa noin 70–80 % suomalaisista tyypin 2 diabeetikoista. Taudinkuvaa hallitsee insuliiniresistenssi, ja valtaosalla potilaista todetaan metabolinen oireyhtymä. Potilaista suurin osa on ylipainoisia, etenkin keskivartalopainotteisesti, ja heillä todetaan usein hyperlipidemia ja kohonnut verenpaine. Tautimuoto on vahvasti perinnöllinen, joskin sille altistavia geenivirheitä ei edelleenkään tarkoin tunneta. Jos esimerkiksi toisella identtisistä kaksosista on tyypin 2 diabetes, toisen vaara sairastua siihen on noin 90 %. Perintötekijöiden vaikutuksen puolesta puhuu myös se, että jos toisella vanhemmista on tyypin 2 diabetes, lapsen vaara sairastua siihen on noin 40 %, ja jos molemmilla vanhemmilla on tauti, riski kasvaa 60 %:iin. Vaikka perintötekijöiden merkitys on kiistaton, valtaosassa tapauksia ympäristötekijät määräävät lopulta sen, kuka sairastuu diabetekseen.

Tyypin 2 diabetes, jossa vallitsevana piirteenä on heikentynyt insuliinin erityskyky ilman autoimmuuni-ilmiötä. Potilaat ovat yleensä normaalipainoisia ja heidän taudinkuvaansa hallitsee enemmän insuliinierityksen häiriö kuin insuliiniresistenssi. Metabolinen oireyhtymä on tässä tautimuodossa harvinaisempi kuin insuliiniresistentissä tautimuodossa. Insuliinierityskyvyn heikkous on mitä ilmeisimmin perinnöllistä, mutta elintapatekijöiden vaikutuksesta taudin kehittymiseen ei vielä ole tarpeeksi tutkimusnäyttöä. Taudin toteamisvaiheessa potilaita voidaan yleensä hoitaa pelkästään elintapoja muuttamalla tai suun kautta otettavilla lääkkeillä. Taudin edetessä siirrytään usein insuliinihoitoon. Tyypin 1 diabetekselle tyypillisiä vasta-aineita beetasolun rakenteita kohtaan (GAD vasta-aineet) ei todeta. Tämän tautimuodon osuus kaikista tyypin 2 diabetestapauksista on noin 10 %.

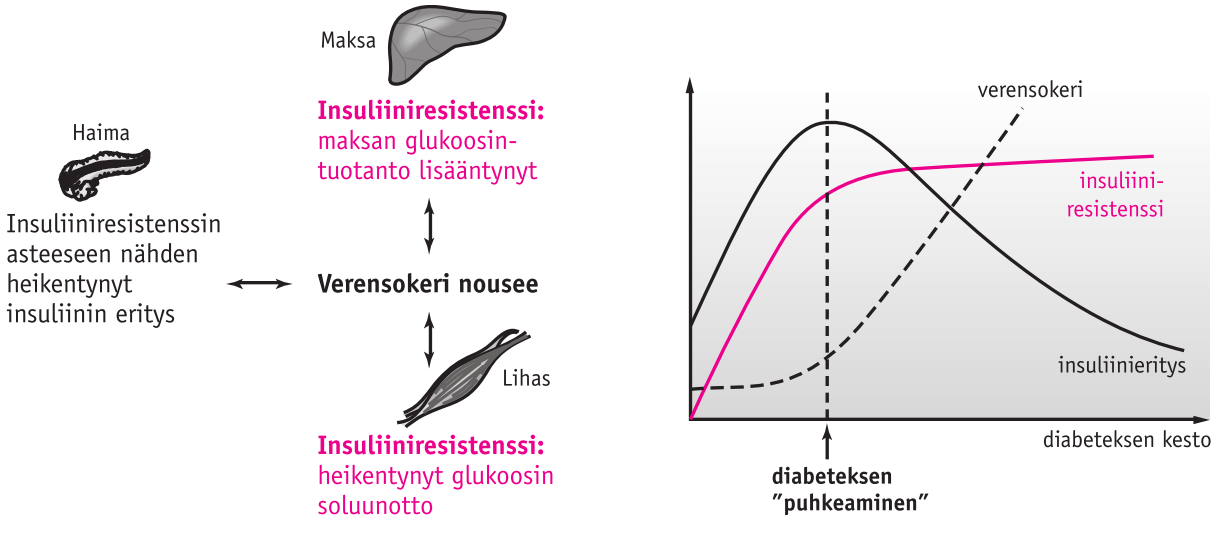
Piilevä aikuisiän autoimmuunidiabetes (LADA, latent autoimmune diabetes in adults). Taudille on ominaista, että se todetaan yli 35 vuoden iässä. Diagnoosivaiheessa potilaat eivät määritelmän mukaan tarvitse ainakaan ensimmäisen puolen vuoden aikana insuliinihoitoa. Taudin toteamisvaiheessa tai myöhemmin verestä voidaan mitata autovasta-aineita (GAD-vasta-aineet) haiman insuliinia erittävien beetasolujen rakenteita vastaan. Autovasta-aineiden esiintyminen ennustaa insuliinin puutteen kehittymistä, ja useimmiten potilaat tarvitsevat myöhemmin insuliinihoitoa. Näitä potilaita on noin 10 % kaikista tyypin 2 diabeetikoista. Nykyisin heidät luokitellaan tyypin 1 diabeetikoiksi, mutta koska diagnoosivaiheessa tauti käyttäytyy tyypin 2 diabeteksen tavoin, heidät luokitellaan taudin toteamisvaiheessa yleensä tyypin 2 diabeetikoiksi.

Nuoruusiässä alkava aikuistyypin diabetes (MODY, maturity-onset diabetes of the young). 1970-luvulla kirjallisuudessa kuvattiin autosomissa vallitsevasti periytyvä diabeteksen alamuoto, johon liittyi nuorilla lievä hyperglykemia aikuistyypin diabeteksen taudinkuvan mukaisesti. Tämä alamuoto nimettiin MODY:ksi (maturity-onset diabetes of the young). Tautimuodon geenivirhe löydettiin 1990-luvulla insuliinineritystä säätelevästä glukokinaasigeenistä (MODY2). Kaikilla MODY-potilailla tai suvuilla, joilla oli vallitse-

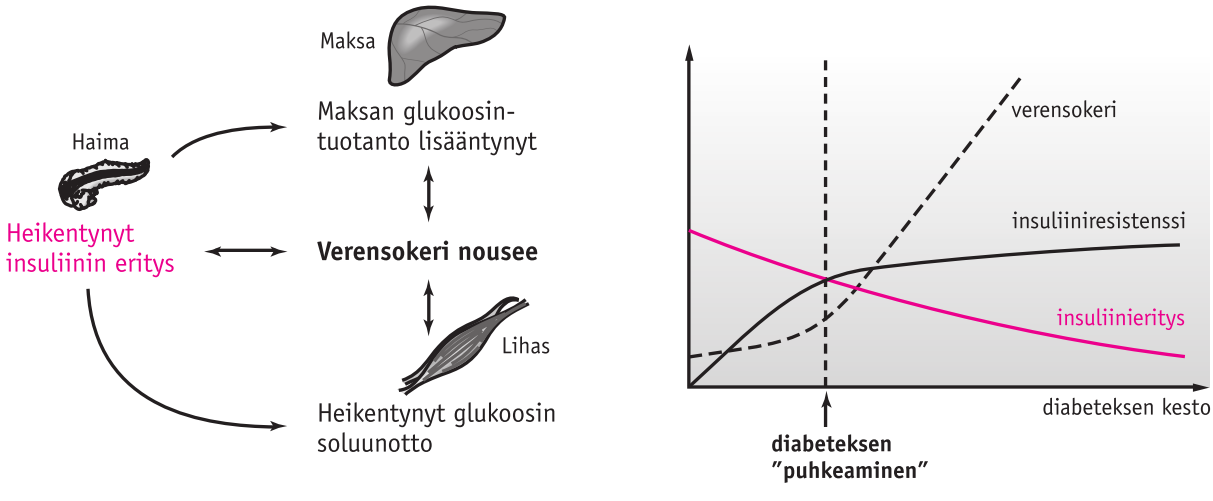
vasti periytyvä tyypin 2 diabetes, ei kuitenkaan todettu tätä geenivirhettä. Sittemmin on ilmennyt, että MODY koostuu ainakin kuudesta eri alamuodosta (MODY1–6), joille kullekin on ominaista periytyvä mutaatio insuliinineritystä säätelevissä geeneissä. Osassa näistä alamuodoista diabetes ilmenee vasta myöhemmällä iällä, minkä vuoksi on vastikään ehdotettu MODY-nimityksen vaihtamista autosomissa vallitsevasti periytyväksi tyypin 2 diabetekseksi.

Kansainvälisten tutkimusten perusteella MODY-diabeetikkoja on 2–4 % kaikista diabeetikoista, mikä tarkoittaa, että Suomessakin heitä olisi noin 10 000. Nykyisin Suomessa kuitenkin tiedetään vain noin pari sataa tätä tautia sairastavaa. Suomessa yleisin tautimuoto on MODY3. Siihen liittyy tyypillisenä ilmiönä aterianjälkeinen veren glukoosipitoisuuden suureneminen. MODY:n hoito riippuu sen alamuodosta. MODY2:n hoidoksi riittävät yleensä elintapahoidot, mutta MODY3:een liittyvät usein insuliinineritykseen ehtyminen ja in-

Kuva 3.35. a) "Tavallinen" tyypin 2 diabeteksen muoto, jossa taudinkuvaa hallitsee insuliinin vaikutuksen häiriö eli insuliiniresistenssi. Kuvan selitys, ks. teksti.



Kuva 3.35. b) Tyypin 2 diabeteksen muoto, jossa taudinkuvaa hallitsee insuliinineritykseen häiriö. Kuvan selitys, ks. teksti.



suliinihoidon tarve. MODY-diabeetikoilla ei tyypillisesti ole metabolista oireyhtymää.

Muut harvinaiset tunnetut diabetekseen johtavat geenivirheet. Tunnetaan myös joitakin muita perinnöllisiä geenivirheitä, jotka voivat aiheuttaa tyypin 2 diabeteksen taudinkuvan mukaisen sokeriaineenvaihdunnan häiriön. Näitä ovat esimerkiksi insuliinireseptorigeenin ja mitokondriaalisen DNA:n mutaatiot. Nämä tunnetut geenivirheet selittävät yhteensä vain murto-osan tyypin 2 diabeteksesta.

Patofysiologia

Hyperglykemian kehittymiselle tyypin 2 diabeteksessa ovat ominaisia insuliiniresistenssi ja sen asteeseen nähden riittämätön insuliinineritys (kuva 3.35). Kuten edellä todettiin, tyypin 2 diabeteksella on alaryhmiä. Käytännön työssä se tarkoittaa lähinnä diabeetikoiden jakamista kahteen ryhmään: potilaisiin, joiden taudinkuvaa hallitsee insuliiniresistenssi, ja potilaisiin, joiden taudinkuvaa hallitsee ensisijaisesti heikentynyt insuliinineritys.

Hyperglykemian kehittyminen insuliiniresistentissä tautimuodossa. Taudille ovat ominaisia keskivartalopainotteisen liikapainon ja insuliininresistenssin kehittyminen ja vaikeutuminen vuosien myötä. Suurimmalla osalla potilaista on metabolinen oireyhtymä. Nykytietämyksen mukaan epäedullinen rasva-aineenvaihdunta on sekä maksan että perifeeristen kudosten (etenkin lihasten) insuliiniresistenssin keskeinen aiheuttaja. Insuliiniresistenssin vuoksi haiman beetasolut joutuvat erittämään normaalia enemmän insuliinia, jotta veren glukoosipitoisuus pysyy normaalina (kuva 3.35). Beetasolut saattavat ajan kuluessa uupua, jolloin veren glukoosipitoisuus alkaa suurentua ja kehittyy diabetes. Pitkäaikainen lisääntynyt rasvahappoaltistus saattaa heikentää beetasolujen insuliinineritystä. Tästä ilmiöstä käytetään nimitystä lipotoksisiteetti. On huomattava, että varsinkin taudin toteamisvaiheessa potilailla on yleensä hyperinsulinemia mutta insuliiniresistenssin asteeseen suhteutettuna insuliinia on veressä liian vähän. Taudin edetessä beetasolujen insuliinineritykselläon lisäksi yleensä taipumus entisestään heiketä, jolloin veren glukoosipitoisuus pyrkii ilman asianmukaista hoitoa suurenemaan. Loppuvaiheessa voi kehittyä jopa täydellinen insuliinipuutos, joskin se on harvinaista. Insuliinineritykseninheikkenemistaipumus on kuitenkin hyvin yksilöllinen. Joillakuilla insuliinineritys voi heikentyä hyvin nopeasti, jolloin kehittyy selkeä insuliinin puutos, mutta yleisempää on insuliinineritykseninhidas vähentyminen. Taudin edetessä insuliiniresistenssin aste ei yleensä enää juuri vaikeudu. Akuutit sairaudet voivat tosin pahentaa insuliiniresistenssiä väliaikaisesti.

Hyperglykemian kehittyminen tautimuodossa, jota hallitsee heikentynyt insuliinierityskyky. Potilaat ovat tyypillisesti normaalipainoisia, eikä heillä yleensä todeta metabolista oireyhtymää. Insuliiniherkkyys on usein normaali. Diabeteksen kehittyminen johtuu suurelta osin insuliinineritykseninasteittaisesta heikentymisestä ajan myötä (kuva 3.35). Etenkin aterian aiheuttama nopea varhaisen vaiheen insuliinivaste on potilailla heikentynyt, mikä johtaa aterian jälkeisen veren glukoosipitoisuuden suurenemiseen. Häiriintynyt insuliinineritys voi lisäksi johtaa maksan sokerintuotannon jarrutusvaikutuksen heikentymiseen, minkä seurauksena paastoverenglukoosipitoisuus suurenee. On todennäköistä, että insuliinineritykseninhäiriö on tässä alaryhmässä periytyvä ilmiö, kun taas elintapojen vaikutuksesta diabeteksen kehittymiseen ei ryhmän osalta ole tutkimustietoa. Terveellisillä elintavoilla pystytään kuitenkin pitämään yllä hyvää insuliiniherkkyyttä ja siten hi-

dastamaan diabeteksen kehittymistä. Tässäkin ryhmässä insuliinineritykyvyn heikkeneminen on hyvin yksilöllistä.

Kummassakin tyypin 2 diabeteksen pääalaryhmässä pitkäaikainen lieväkin hyperglykemia heikentää entisestään sekä insuliiniherkkyyttä että haiman insuliinineritystä. Tämä niin sanottu glukotoksinen vaikutus aiheuttaa hoitamattomana noidankehän, jossa veren glukoosipitoisuuden jatkuvasti hitaasti suurentuessa insuliiniresistenssi lisääntyy ja insuliinineritys heikkenee.

Tyypin 2 diabeteksen diagnoosi

Tyypin 2 diabetes kehittyy tyypillisesti pikkuhiljaa, ja useimmiten sitä edeltää jopa vuosia kestänyt jakso, jolloin sokerinsieto on heikentynyt. Tauti on yleensä pitkään oireeton, sillä hyperglykemia aiheuttaa tyypillisesti oireita vasta, kun veren glukoosipitoisuus on yli 15 mmol/l. Tuolloinkin, etenkin jos veren glukoosipitoisuus on suurentunut hitaasti, potilaat ovat usein sopeutuneet oireisiinsa eivätkä tunnista niitä itsessään. Taudin toteamisvaiheessa potilaat ovat siten tyypillisesti sairastaneet tietämättään tautia jo vuosia. Osalla potilaista onkin diagnoosivaiheessa todettavissa myös diabetekseen liittyviä liitännäissairauksia. Noin joka viidennellä todetaan mikroalbuminuria alkavan munuaisvaurion merkkinä ja joka kymmenennellä silmänpohjamuutoksia (retinopatia). Lisäksi etenkin sepelvaltimotaudin vaara on selvästi suurentunut jo taudin toteamisvaiheessa varsinkin insuliiniresistentissä tautimuodossa, jossa potilailla on sokeriaineenvaihdunnan häiriön lisäksi myös muita sydän- ja verisuonisairauksien vaaratekijöitä.

Oireettomuutensa vuoksi tyypin 2 dia-

TAULUKKO 3.41. Miten arvioida vastadiagnosoidun diabeteksen tyyppi?

Tyypin 2 diabetes todennäköinen

- Ei insuliininpuutoksen oireita
  - Ei väsymystä, lisääntyneitä virtsamääriä, janotusta
  - **Ei tahatonta laihtumista**
  - **Ei ketoasidoosia**
- Plasman glukoositaso
  - Tyypillisesti diagnoosivaiheessa alle 10 mmol/l (tai ainakin alle 17 mmol/l)
  - Huom! akuutit sairaudet
- Tarvittaessa:
  - Ainakin kohtalainen C-peptidipitoisuus hyperglykemian vallitessa
    – Vähintään yli 0,5 nmol/l
  - Negatiiviset ICA- tai GAD-vasta-aineet
    – Huom! ei poissulje tyypin 1 diabetesta

Epäilyä tukee

- Ikä yli 35 vuotta
- Liikapaino, etenkin keskivartalo-obesiteetti
- Metabolinen oireyhtymä
- Tyypin 2 diabeteksen sukuhistoria
- Aikaisempi gestaatiodiabetes

Tyypin 1 diabetes todennäköinen

- Insuliininpuutos oireet
  - väsymys, lisääntyneet virtsamäärät, janotus
  - **etenkin tahaton laihtuminen**
  - ketoasidoosi
- Plasman glukoositaso
  - tyypillisesti diagnoosivaiheessa yli 17 mmol/l
- Tarvittaessa:
  - Matala C-peptidi hyperglykemian vallitessa
    – Tyypillisesti alle 0,5 nmol/l
  - Positiiviset ICA ja/tai GAD-vasta-aineet

Epäilyä tukee:

- Ikä alle 30 vuotta
- Normaali paino

betes todetaan usein sattumalöydöksenä jonkin muun sairauden tai rutiinikäynnin yhteydessä määritetyn veren suurentuneen glukoosipitoisuuden tai virtsassa esiintyvän glukoosin perusteella. Viime vuosina Suomessa tyypin 2 diabeteksen riskipotilaita on alettu seuloa järjestelmällisesti käyttämällä muun muassa Kansanterveyslaitoksen kehittämää tyypin 2 diabeteksen sairastumisriskin arviointilomaketta (kuva 3.36.). Testistä kerrotaan lisää kappaleessa "Tyypin 2 diabeteksen ehkäisy".

Tyypin 2 diabeteksen diagnoosi perustuu ensisijaisesti kaksi kertaa eri mittauspäivinä todettuun, 12 tunnin paaston jälkeiseen plasman suurentuneeseen glukoosipitoisuuteen (≥ 7,0 mmol/l) ja tyypin 1 diabeteksen sulkemiseen pois (taulukko 3.41). Valtaosin potilaat ovat diagnoosivaiheessa yli 35-vuotiaita, mutta on syytä muistaa tyypin 2 diabeteksen lisääntyminen myös nuoremmissa ikäryhmissä. On myös hyvä muistaa, että merkittävä osa tyypin 1 diabeteksista puhkeaa vasta aikuisiässä, joten ikä ei ole riittävä peruste jaotella diabeteksen eri päätyyppejä toisistaan. Tyypin 1 diabeteksen sulkeminen pois on käytännössä varsin yksinkertaista: potilaalta tiedustellaan, onko hänellä ollut hyperglykemian oireina väsymystä, virtsamäärien ja janon lisääntymistä ja tärkeimpänä insuliininpuutosoireena tahatonta laihtumista. Jos oireita ei ole ollut, kyseessä on hyvin todennäköisesti tyypin 2 diabetes. Toisaalta ketoasidoosi taudin toteamisvaiheessa sulkee käytännössä pois tyypin 2 diabeteksen.

Oireiden lisäksi veren glukoosipitoisuudet kertovat paljon diabetestyypistä. Oireeton potilas, jolla veren glukoosipitoisuudet ovat noin 10 mmol/l, sairastaa todennäköisemmin tyypin 2 diabetesta kuin tyypin 1 diabetesta. Diagnostisia vaikeuksia saattaa yleensä ilmaantua, kun veren glukoosipitoisuudet ovat yli 15–17 mmol/l. Tällöinkin oireettomuus puhuu tyypin 2 diabeteksen puolesta. On syytä muistaa, että akuutit sairaudet, kuten tulehdustaudit, lisäävät nopeasti insuliiniresistenssiä ja saattavat heikentää ohimenevästi beetasolujen insuliinineritystä. Tällaisessa tilanteessa lievääkin tyypin 2 diabetesta sairastavan veren glukoosipitoisuudet voivat suurentua jopa yli 20 mmol/l:iin. Toisaalta suurentuneen glukoosipitoisuuden syynä diabeteksen toteamisvaiheessa voi olla pitkälle edennyt tyypin 2 diabetes, jossa insuliinineritys on jo voimakkaasti heikentynyt. Jos potilas on vielä normaalipainoinen, diabetestyypin tunnistaminen saattaa olla vaikeaa. Tällöin diabetestyypin arvioimisen apuna voidaan käyttää veren C-peptidipitoisuuden ja autoimmuunivasta-aineiden määritystä.

Veren C-peptidipitoisuus kuvastaa hyvin haiman beetasolujen insuliinin erityskykyä. Koska haiman insuliinineritysvaste on suorassa suhteessa vallitsevaan veren glukoosipitoisuuteen, veren pieni C-peptidipitoisuus ei välttämättä merkitse insuliinipuutosta, jos veren glukoosipitoisuus samanaikaisesti on pieni. C-peptidinäyte otetaan sen vuoksi hyperglykemian aikana (plasman glukoosipitoisuuden ollessa yli 10 mmol/l). Pieni C-peptidiarvo on tuolloin merkki insuliinin puutoksesta. Veren C-peptidimääritystä voidaan käyttää myös silloin, kun suunnitellaan tyypin 2 diabeteksen hoitoa. Tällöin C-peptidimääritys kannattaa tehdä noin 45–60 minuuttia hiilihydraattipitoisen aamiaisen nauttimisen jälkeen.

C-peptidimäärityksen lisäksi diabetestyypin luokittelussa voidaan epäselvissä tilanteissa määrittää autoimmuunivasta-aineita (GAD-vasta-aineet) beetasolujen rakenteita vastaan. Positiiviset autoimmuunivasta-ainetasot varmistavat käytännössä tyypin 1 diabeteksen diagnoosin. Toisaalta on muistettava, etteivät positiiviset autoimmuunivasta-aineet välttämättä merkitse insuliininpuutosta, joskin ne ennustavat insuliinipuutteen kehittymistä.

Kuva 3.36 Tyypin 2 diabeteksen riskinarviointilomake.

Suomen Diabetesliitto ry

TYYPIN 2 DIABETEKSEN SAIRASTUMISRISKIN ARVIOINTILOMAKE

Rengasta oikea vaihtoehto ja laske pisteet yhteen.

1. Ikä

0 p. Alle 45 v.
2 p. 45 – 54 v.
3 p. 55 – 64 v.
4 p. Yli 64 v.

2. Painoindeksi

(katso taulukosta kääntöpuolelta)

0 p. Alle 25 kg/m^2
1 p. 25 – 30 kg/m^2
3 p. Yli 30 kg/m^2

3. Vyötärönympärys mitattuna kylkiluiden alapuolelta (yleensä navan kohdalta)

	MIEHET	NAISET
0 p.	Alle 94 cm	Alle 80 cm
3 p.	94 – 102 cm	80 – 88 cm
4 p.	Yli 102 cm	Yli 88 cm

4. Sisältyykö jokaiseen päivääsi yleensä vähintään puoli tuntia liikuntaa työssä ja/tai vapaa-ajalla ns. arkiliikunta mukaan lukien?

0 p. Kyllä
2 p. Ei

5. Kuinka usein syöt kasviksia, hedelmiä tai marjoja?

0 p. Päivittäin
1 p. Harvemmin kuin joka päivä

6. Oletko koskaan käyttänyt säännöllisesti verenpainelääkkeitä?

0 p. En
2 p. Kyllä

7. Onko verensokerisi joskus todettu olevan koholla (esim. terveystarkastuksessa, jonkin sairauden yhteydessä, raskauden aikana)?

0 p. Ei
5 p. Kyllä

8. Onko perheenjäsenilläsi tai sukulaisillasi todettu diabetesta (tyypin 1 tai 2 diabetesta)?

0 p. Ei
3 p. Kyllä: isovanhemmilla, vanhempien sisaruksilla tai serkuilla (mutta ei omilla vanhemmilla, sisaruksilla tai lapsilla)
5 p. Kyllä: vanhemmilla, sisaruksilla tai omilla lapsilla

Riskipisteitä yhteensä ☐

Riski sairastua tyypin 2 diabetekseen kymmenen vuoden kuluessa on

alle 7	**Pieni:** arviolta yksi sadasta sairastuu
7 – 10	**Jonkin verran lisääntynyt:** arviolta yksi 25:stä sairastuu
11 – 15	**Kohtalainen:** arviolta joka kuudes sairastuu
16 – 20	**Suuri:** arviolta joka kolmas sairastuu
yli 20	**Hyvin suuri:** arviolta puolet sairastuu

Testin suunnittelu: Professori Jaakko Tuomilehto, Helsingin yliopiston kansanterveystieteen laitos ja ETM Jaana Lindström, Kansanterveyslaitos.

Käännä!

Tyypin 2 diabeteksen ehkäisy

Lieviin sokeriaineenvaihdunnan häiriöihin (IFG ja IGT) (ks. kappale "Sokeriaineenvaihdunnan häiriöiden diagnostiset kriteerit ja diabeteksen luokittelu") liittyy suurentunut vaara sairastua tyypin 2 diabetekseen. Ilman ehkäisevää hoitoa 40–50 %:lle näitä tiloja potevista kehittyy myöhemmin tyypin 2 diabetes. Tiloihin liittyy lisäksi suurentunut sydän- ja verisuonisairauksien, etenkin sepelvaltimotaudin, vaara ja samantyyppisiä lipidiaineenvaihdunnan häiriöitä kuin tyypin 2 diabeteksessa. Sepelvaltimotaudin vaara on 2–3-kertainen. IFG ja IGT liittyy yleensä metaboliseen oireyhtymään.

Suomalaisessa diabeteksen ehäisytutkimuksessa (DPS, Diabetes Prevention Study) osoitettiin, että henkilöillä, joilla on IGT, tyypin 2 diabetes on tehokkaasti ehkäistävissä elintapamuutoksilla. Tutkimuksen elintapatavoitteet esitetään taulukossa 3.42. Tutkimusryhmällä, joka oli tehostetussa elintapaohjauksessa ja seurannassa, diabeteksen puhkeaminen väheni 58 % viiden vuoden aikana verrattuna kontrolliryhmään, jolle annettiin tavanomaista elintapaohjausta. Mikä tärkeintä, kenellekään niistä henkilöistä, jotka saavuttivat kaikki viisi elintapatavoitetta, ei kehittynyt diabetesta. Lähestulkoon samanlainen tulos julkaistiin vajaa vuosi myöhemmin amerikkalaisessa diabeteksen ehkäisytutkimuksessa (DPP, Diabetes Prevention Program). Elintapojen lisäksi myös tietyt lääkkeet voivat ehkäistä tyypin 2 diabeteksen puhkeamista. Esimerkiksi DPP-tutkimuksessa metformiini vähensi diabeteksen kehittymistä noin 30 %:lla IGT-potilaista.

Edellä mainittujen seikkojen vuoksi lievänkin sokeriaineenvaihdunnan häiriön tunnistaminen ja hoito on erittäin aiheellista. Tutkimukset tulisi kohdistaa ensisijaisesti henkilöihin, joilla vaara saada tyypin 2 diabetes on suuri (taulukko 3.43). Erityisen suuri riski on lihavilla, joilla on tyypin 2 diabetesta suvussa. Myös metabolista oireyhtymää sairastavilla on suuri riski sairastua aikuistyypin diabetekseen. Riskihenkilöt pyritään löytämään muun muassa käyttämällä tyypin 2 diabeteksen sairastumisriskin arviointilomaketta (kuva 3.36). Riskiryhmään kuuluville tulisi tehdä seulontakokeena oraalinen sokerirasituskoe, koska kehittyvässä tyypin 2 diabeteksessa aterian jälkeinen veren glukoosipitoisuus usein suurenee ensin. Riskihenkilöiden viime vuosien varsin järjestelmällisen seulonnan avulla on Suomessa diagnosoitu tuhansia uusia taudin alkuvaiheessa olevia tyypin 2 diabeetikoita.

TAULUKKO 3.42. Suomalaisen tyypin 2 diabeteksen ehkäisytutkimuksen (DPS-tutkimus) elintapamuutostavoitteet.

- Painon pudotus 5– 10 % lähtöpainosta
- Rasvaa alle 30 E% ruoan kokonaisenergiasta
- Tyydyttyneen rasvan osuus alle 10 E%
- Kuidun määrä yli 15 g / 1 000 kcal
- Liikunnan lisääminen (yli 4 tuntia viikossa)

TAULUKKO 3.43. Tyypin 2 diabeteksen tärkeimmät vaaratekijät.

- Diabetesta lähisukulaisilla
  - etenkin 1. asteen sukulaiset (vanhemmat, sisarukset, omat lapset)
- Lihavuus, etenkin vyötärölihavuus
- Raskauden aikainen sokeriaineenvaihdunnan häiriö
  - etenkin gestaatiodiabetes
- Metabolinen oireyhtymä
- Verenpainetauti
- Epäedulliset elintapatottumukset
  - vähäinen liikunta
  - väärät ruokatottumukset
    - runsaasti eläinrasvoja
    - vähän kuituja, vihanneksia ja hedelmiä
  - tupakointi

Diabeteksen hoidon tavoitteet

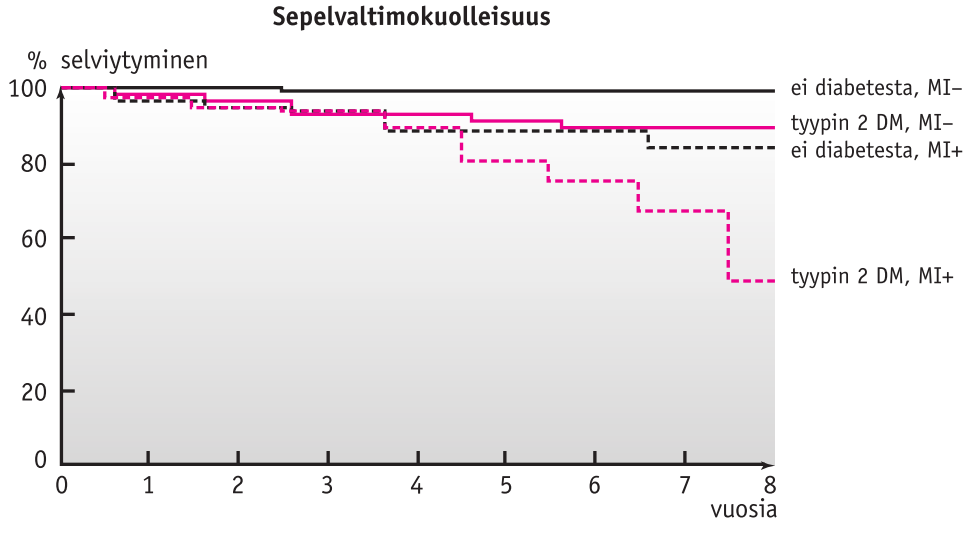
Diabeteksen hoidon tavoitteina on hoitaa ja ehkäistä tautiin liittyviä akuutteja ja kroonisia komplikaatioita ja siten parantaa diabeetikon elämänlaatua. Akuutteja komplikaatioita ovat muun muassa oireinen hyperglykemiaa, insuliinin puutteeseen liittyvä ketoasidoosi ("happomyrkytys") ja hyperglykemian hoitoon käytettävien lääkkeiden aiheuttama veren pieni glukoosipitoisuus eli hypoglykemia. Kroonisilla komplikaatioilla tarkoitetaan diabeteksen aiheuttamien kudosvaurioiden kokonaisuutta. Nämä liitännäissairaudet jaotellaan tyypillisesti mikro- ja makrovaskulaarisairauksiin. Mikrovaskulaarisairauksilla tarkoitetaan silmän verkkokalvon ja munuaisten pienten verisuonien ja perifeeristen hermojen vaurioitumisesta johtuvia sairauksia. Verkkokalvosairaudesta käytetään nimitystä retinopatia, munuaissairaudesta nefropatia ja perifeeristen hermojen sairauksista neuropatia. Makrovaskulaarisairauksia ovat puolestaan sepelvaltimotauti, aivovaltimotauti ja alaraajojen perifeerinen valtimotauti.

Pitkäaikainen huono sokeritasapaino lisää huomattavasti riskiä sairastua etenkin mikrovaskulaarikomplikaatioihin, mutta se on myös makrovaskulaarikomplikaatioiden kehittymisen riskitekijä. Makrovaskulaarisairauksien taustalla diabeteksessa ovat hyperglykemian lisäksi keskeisesti myös muut valtimotaudin riskitekijät, kuten epäedulliset veren rasva-arvot ja korkea verenpaine.

Vuonna 1998 julkaistussa suomalaisessa Itä-Länsi-tutkimuksessa osoitettiin, että tyypin 2 diabeetikoiden, jotka eivät aiemmin olleet sairastaneet sydäninfarktia, riski kuolla sepelvaltimotautiin oli keskimäärin noin 20 % kahdeksan vuoden seurannan aikana (kuva 3.37.). Riski oli yhtä suuri kuin aiemmin sydäninfarktin sairastaneen ei-diabeetikon riski. Sydäninfarktin aiemmin sairastaneen tyypin 2 diabeetikon vaara kuolla sepelvaltimotautiin seurannan aikana oli jopa 50 %. Tämän vuoksi kaikkien tyypin 2 diabeetikoiden sydän- ja verisuonitautien vaaratekijöitä suositellaan hoidettaviksi vähintään yhtä tehokkaasti kuin valtimotautipotilaiden vaaratekijöitä. Myös nefropatiaa sairastavan tyypin 1 diabeetikon riski valtimotautitapahtumille on suuri.

Tutkimusnäyttö diabeteksen hoidon vaikutuksista liitännäissairauksiin

Näyttö hyperglykemian hoidon suotuisista vaikutuksista etenkin mikrovaskulaarisairauksiin on vakuuttava molemmissa diabeteksen päätyypeissä. DCCT-tutkimuksessa



Kuva 3.37. Sepelvaltimotautikuolemat 1 059:lla suomalaisella tyypin 2 diabeetikolla ja 1 378:lla diabetesta sairastamattomalla, joilla joko ei ole aikaisempaa sydäninfarktia (MI-) tai on aikaisempi sydäninfarkti (MI+). Haffner et al. NEJM 339, 229–234, 1998.

vajaan kahden prosenttiyksikön HbA1c-pitoisuuden pieneneminen intensiivisellä insuliinihoidolla vähensi mikrovaskulaaritapahtumien ilmaantumista erittäin merkittävästi tyypin 1 diabeetikolla. Retinopatian synty väheni 75 %, neuropatian 60 % ja nefropatian 40 %. Samoin tyypin 2 diabeetikoilla tehdyssä japanilaisessa Kumamoto-tutkimuksessa kahden prosenttiyksikön HbA1c-pitoisuuden pieneneminen tehokkaalla verenglukoosin hoidolla vähensi retinopatian ja nefropatian syntyä yli 70 %. Vastaavasti englantilaisessa UKPDS-tutkimuksessa 0,9 prosenttiyksikön HbA1c-pitoisuuden pieneneminen vähensi mikrovaskulaaritapahtumia neljänneksen. DCTT-tutkimuksen jatkoseurannassa (EDIC-tutkimus) pystyttiin lisäksi osoittamaan, että hyperglykemian tehokas hoito pitkällä aikavälillä vähentää lähes 60 % suurten verisuonten tapahtumia (sydäninfarktit, aivohalvaus) ja kuolleisuutta. Sen sijaan näyttö tyypin 2 diabeetikoilla hyperglykemian lääkehoidon vaikutuksesta makrovaskulaaritapahtumiin on niukempi. Vastadiagnosoiduilla tyypin 2 diabeetikoilla tehdyssä UKPDS-tutkimuksessa intensiivinen hyperglykemian lääkehoito vähensi sydäninfarktien määrää vain 16 % verrattuna elintapapohjaiseen hoitoon. Tämän tutkimuksen jatkoseurannassa kuitenkin osoitettiin, että pitkällä aikavälillä alkuvuosien intensiivinen lääkehoito vähentää merkittävästi valtimotautitapahtumia. Toisaalta taas liian intensiivinen hyperglykemian hoito monilla eri lääkkeillä etenkin pitkään tyypin 2 diabetesta sairastavilla iäkkäillä ja monisairailla voi jopa lisätä kuolleisuutta (ACCORD-tutkimus). Hyperglykemian lääkehoitoa ja hoitotavoitteita tulee siten harkita yksilöllisesti. Kaikkiaan tyypin 2 diabeteksen hoidossa kaikkien valtimotaudin riskitekijöiden yhtäaikainen intensiivinen hoito on tärkeää. STENO2-tutkimuksessa hyperglykemian, verenpaineiden ja dyslipidemian intensiivinen lääkehoito vähensi sydän- ja verisuonitapahtumia jopa 50 %.

Myös lisääntyneen hyytymistaipumuksen hoito asetosalisyylihapolla (ASA) vähentää diabeetikon sydän- ja verisuonisairauksia noin 20 %:lla. ASA (100 mg vuorokaudessa) kuuluu aina (ellei sen käytölle ole vasta-aiheita) valtimotautia sairastavan diabeetikon lääkitykseen. Valtimotautia sairastamattomalle diabeetikolle ASA:a ei enää suositella rutiinisti.

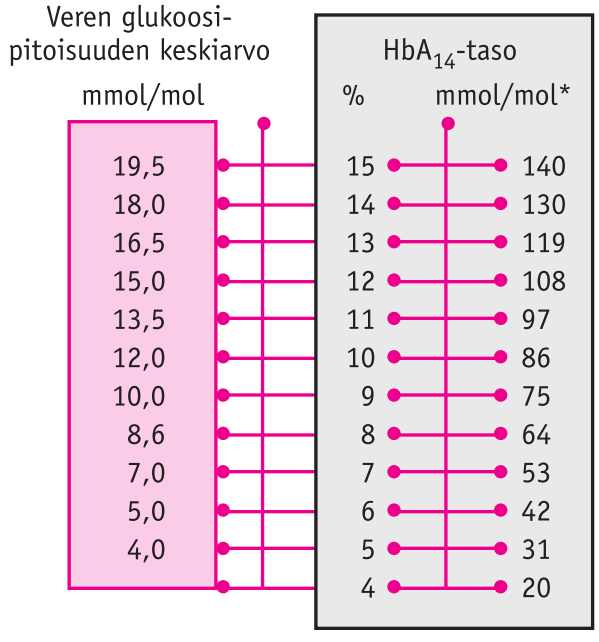
Hyperglykemian hoitotavoitteet

Sokeritasapainoa seurataan diabeetikon itse tekemillä päivittäisillä verenglukoosin mittauksilla ja aika ajoin verestä tehtävillä glykolysoituneen hemoglobiinin (HbA1c) määrityksillä. Hba1c-määrityksessä mitataan veren punasolujen hemoglobiinin sokeroitumisastetta. HbA1c-arvo on vanhastaan esitetty prosenttiosuutena, mutta vuonna 2010 siirryttiin uuteen yksikköön, mmol/mol. Kuvassa 3.38. esitetään yksiköiden vastaavuusalgoritmi ja veren glukoosipitoisuuksien keskiarvot eri HbA1c-tasoilla. Normaalisti punasolujen ikä verenkierrossa on noin neljä kuukautta. Sen aikana terveilläkin punasolujen hemoglobiini osittain sokeroituu. Kun sokeriaineenvaihdunta on normaali, HbA1c on 20–42 mmol/mol (4–6 %). HbA1c heijastaa siis keskimääräistä veren glukoosipitoisuutta muutaman edeltävän viikon ajalta. Mitä suurempi pitkäaikainen veren glukoosipitoisuus on, sitä suurempi GHbA1c-pitoisuus on, ja mitä suurempi HbA1c-pitoisuus on, sitä suurempi liitännäissairauksien riski on.

Diabeteksen hoidossa pyritään mahdollisimman normaaliin veren glukoosipitoisuuteen ilman, että potilas altistetaan hoidolla merkittäville hypoglykemioille. Yleistavoitteena on, että HbA1c-pitoisuus on alle 53 mmol/mol (7,0 %) (taulukko 3.44). Hyvään hoitotasapainoon pääseminen edellyttää veren glukoosipitoisuuden

omamittauksia. Tavoitteina on, että ennen aterioita pitoisuus olisi alle 7 mmol/l ja 2 tuntia aterioiden jälkeen alle 10 mmol/l, ilman että esiintyy merkittäviä hypoglykemioita. On syytä muistaa, että hyperglykemian hoitotavoite on yksilöllinen ja useat tekijät vaikuttavat siihen. Yleissääntönä on, että mitä pidempään diabetes on jatkunut ja mitä iäkkäämpi ja monisairaampi potilas on, sitä löyhempi hoitotavoite on. Lisäksi jos käytetään hypoglykemioille altistavia lääkkeitä, hoitotavoitetta on syytä yleensä hieman nostaa.

Kuva 3.38. HbA1c yksiköiden vastaavuustaulukko. Vasemmalla on verensokeripitoisuuden keskiarvot kullakin HBa1c-tasolla



*Suomen Kliinisen Kemian yhdistys ry:n suositus HbA1c:n uuden yksikön käyttöönottamisesta. KliinLab 2009;26(2):33.

Taulukko 3.44. Diabeteksen yleiset hoidon tavoitteet (Diabetes. Käypä hoito -suositus, Duodecim, 2013)

Mittari	Tavoite	Huomioitavaa
HbA1c	Alle 53 mmol/l (< 7,0 %)	Ellei vakavia hypoglykemioita (yksilöllinen tavoiteasettelu)
Paastoglukoosi	Alle 7 mmol/l	Omamittauksissa
Aterian jälkeinen glukoosi (noin 2 tuntia ateriasta)	Alle 10 mmol/l	Omamittauksissa
LDL-kolesteroli	Alle 2.5 mmol/l	Kaikilla diabeetikoilla
	Alle 1.8 mmol/l tai ≥ 50 % vähemmän lähtöarvosta	Diabeetikolla, jolla on valtimosairaus, mikrovaskulaarikomplikaatioita tai muita valtimosairauksien riskitekijöitä
Verenpaine	Alle 140 / 80 mmHg	YKSILÖLLINEN! Systolinen tavoite ensisijainen
Paino	Normaalipaino (BMI < 25 kg/m2)	Yleensä jo 5 % painonlasku vaikuttaa merkittävästi verenglukoositasoon ja muihin riskitekijöihin

Lipidien ja verenpaineen hoitotavoitteet

Tyypin 2 diabeetikoilla ja nefropatiaa sairastavilla tyypin 1 diabeetikoilla on suuri valtimotaudin riski, minkä vuoksi heidän lipidi- ja verenpainehoitotavoitteensa ovat normaaleja väestötavoitteita tiukemmat (taulukko 3.44). LDL-kolesterolitavoite on alle 2,5 mmol/l. Jos diabeetikko on jo sairastanut valtimotautitapahtuman, LDL-tavoite on vieläkin tiukempi, alle 1,8 mmol/l. Verenpaineen hoitotavoite on alle 130/80 mmHg, mutta jos diabeetikolle on kehittynyt nefropatiaan liittyvä huomattava proteinuria (yli 1 g/vrk), tavoite on edelleen matalampi, alle 125/75 mmHg. Verenpaineen ja lipidien hoidosta kerrotaan lisää niitä käsittelevissä luvuissa.

Diabeetikon elämäntapahoito

Elämäntapahoitoon kuuluvat terveellinen ruokavalio, riittävä liikunta, ylipainoisilla laihduttaminen, pitkäaikainen painonhallinta ja tupakoimattomuus. Elämäntapahoito on onnistuneen ja kokonaisvaltaisen hoidon perusta, johon diabeetikoilla pitää kaikissa taudin vaiheissa panostaa.

Ruokavaliohoito. Diabeetikon ruokavaliohoidon tavoitteet esitetään taulukossa 3.45. Ravitsemussuositukset ovat käytännössä samat kun yleiset suomalaisen väestön terveellisen ruokavalion suositukset. Terveellisen ruokavalion toteutumisen edellytyksiä esitetään taulukossa 3.46. Painon hallinnassa on luonnollisesti tärkeää, että energian saanti ruoasta on tasapainossa kulutuksen kanssa. Myös tasapainoinen ravintoaineiden saanti on etenkin pitkällä aikavälillä erittäin tärkeää (taulukko 3.47). Kuitupitoisten hiilihydraattien käyttö ja puhdistettujen sokerien käytön minimointi kuuluvat terveelliseen ruokavalioon (taulukko 3.48). Pitkäaikainen kuitupitoisten hiili-

Taulukko 3.45. Diabeetikon ruokavaliohoidon tavoitteet

Ohjata diabeetikkoa tasapainoisiin ruokatottumuksiin ja nauttimaan ruuasta
Edistää diabeetikon joustavaa omahoitoa
Hoitosuositusten mukaiset veren rasva- ja verenglukoosipitoisuudet sekä verenpainearvot
Sopivan painon saavuttaminen ja ylläpito
Lisäsairauksien ja niiden etenemisen ehkäisy
Hyvä elämänlaatu

Taulukko 3.46. Ruokavaliotavoitteiden toteutumisen edellytykset

Energian saannin ja kulutuksen tasapainottaminen
Tasapainoinen ja riittävä ravintoaineiden saanti
Kuitupitoisten hiilihydraattien saannin lisääminen
Puhdistettujen sokereiden saannin vähentäminen
Kovan rasvan saannin vähentäminen ja osittainen korvaaminen pehmeillä rasvoilla
Suolan (natriumin) saannin vähentäminen
Alkoholin kulutuksen pitäminen kohtuullisena

Taulukko 3.47. Suomalaisten ruokavaliosuositus. Energiravintoaineiden jakautuminen

Ravintoaine	Prosenttia kokonaisenergiasta (E%)
Hiilihydraatit	45–60 %
Lisättyä sokeria	Alle 10 %
Rasvat	25–30 %
Tyydyttyneet ja transrasvahapot Kertatyydyttymättömät rasvahapot Monityydyttymättömät rasvahapot	Alle 10 % 10–20 % 5–10 %
Proteiini	10–20 %

Lähde: Suomalaiset ravitsemussuositukset. Valion ravitsemusneuvottelukunta 2005

hydraattien välttäminen voi johtaa suojaravinteiden (vitamiinit, kivennäisaineet, hivenaineet) puutoksiin. Kuiduilla on suojaravinteiden lisäksi runsaasti muitakin suotuisia terveysvaikutuksia. Ne parantavat suoliston toimintaa, suojaavat mahdollisesti paksunsuolen syövältä ja vaikuttavat suotuisasti veren rasva-arvoihin. Lisäksi on kohtalaisen vakuuttavaa näyttöä siitä, että pitkäaikainen hiilihydraattinen rajoittaminen ruokavaliosta lisää kuolleisuutta.

Kaikki imeytyvät hiilihydraatit muutetaan elimistössä glukoosiksi. Diabeetikon ruokavaliossa voi olla hyödyllistä suosia niin sanottuja pienen glykeemisen indeksin (GI) hiilihydraatteja. Glykeemisellä indeksillä tarkoitetaan hiilihydraatin veren glukoosipitoisuutta suurentavaa vaikutusta verrattuna glukoosiin. Pienen GI:n hiilihydraatit suurentavat veren glukoosipitoisuutta hitaammin ja vähemmän kuin suuren GI:n hiilihydraatit. Sokerin, perunan, valkoisia vehnäjauhoja sisältävien elintarvikkeiden, maissin ja valkoisen riisin GI on suuri. Täysjyväleivän ja -pastan, tumman riisin, papujen ja linssien sekä kasvisten GI taas on yleensä pieni. GI:n lisäksi veren glukoosipitoisuuden suurenemiseen vaikuttavat myös muut ravintoaineet. Esimerkiksi rasvainen ruoka hidastaa hiilihydraatin imeytymstä. Diabeetikon ateriarytmin tulisi olla mahdollisimman säännöllinen niin, että se käsittää pääateriat (aamiainen, lounas ja päivällinen) ja useimmiten myös iltapalan ja tapauskohtaisesti myös välipaloja. Lisäksi suositellaan hiilihydraattien jakamista siten, että yksittäisellä aterialla määrä pysyisi kohtuullisena. Suuri kerralla nautittu etenkin suuren GI:n hiilihydraattimäärä voi vaikeuttaa veren glukoosipitoisuuden hallintaa.

Hiilihydraattien tyypin lisäksi myös rasvan määrällä ja tyypillä on erittäin tärkeä merkitys ruokavaliossa. Kovat rasvat ja transrasvat lisäävät muun muassa insuliiniresistenssiä, suurentavat LDL-kolesterolipitoisuutta ja suosivat näin valtimotaudin kehitymistä (taulukko 3.49). Toisaalta taas pehmeät rasvat parantavat muun muassa insuliiniherkkyyttä ja pienentävät veren LDL-kolesterolipitoisuutta. Etenkin rasvaisten kalojen ja tiettyjen kasviöljyjen sisältämät omega-3-rasvahapot ovat erityisen terveellisiä. Rasvojen energiasisältö on lähes kaksinkertainen sokeriin ja proteiineihin verrattuna, joten niiden liikakäyttö altistaa lihomiselle. Terveellisessä ruokavaliossa pitäisi siis välttää liiallista rasvan käyttöä,

käyttää vain vähän kovia rasvoja ja käyttää kohtuudella pehmeitä rasvoja.

Proteiinin päälähteitä ovat maitotuotteet, liha ja kala, mutta myös kasvikunnan tuotteissa on proteiineja. Proteiinin määräksi suositellaan 10–20 %:a päivittäisestä kokonaisenergiamäärästä. Nefropatiaa sairastavilla diabeetikoilla liiallinen proteiinin saanti voi edistää nefropatian etenemistä.

Alkoholia diabeetikko voi käyttää kohtuullisesti samoin edellytyksin kuin terveetkin. Runsas alkoholinkäyttö sitä vastoin nostaa verenpainetta ja lisää nefropatian vaaraa, lihottaa ja lisää muun muassa insuliiniresistenssiä ja neuropatian vaaraa. Alkoholi myös estää maksan glukoosintuotantoa, joten alkoholinkäyttö yhdistettynä vähäiseen syömiseen voi altistaa tyypin 1 diabeetikon hypoglykemialle. Runsaaseen alkoholinkäyttöön liittyy usein hoidon laiminlyöntiä ja huolimattomuutta, jolloin potilas on altis joko hypoglykemialle tai ketoasidoosille. Taulukossa 3.50 esitetään diabeetikolle suositeltavia arjen terveellisiä ruokavalintaohjeita.

Taulukko 3.48. Hiilihydraatin lajit ja niiden lähteitä

Hiilihydraatin laji	**Lähteitä**
Monosakkaridit	
Glukoosi ja fruktoosi	Hedelmät, marjat, hunaja
Galaktoosi	Laktoosin osa
Disakkaridit	
Sakkaroosi	Sokeriruoko, sokerijuurikas, hedelmät
Laktoosi	Maito, maataloustuotteet
Maltoosi	Syntyy ruoansulatuksessa tärkkelyksestä
Oligosakkaridit (imeytymättömiä)	Palkokasvit
Polysakkaridit	
Tärkkelys	Peruna, vilja, kasvit (maksa, liha)
Ravintokuidut (imeytymättömät)	
Veteen liukenemattomat	Viljatuotteet
Veteen liukenevat eli geeliytyvät	Marjat, hedelmät, palkokasvit

Taulukko 3.49. Rasvojen lajit ja niiden lähteitä

Rasvan laji	**Lähteitä**
Kovat rasvat	
Tyydyttyneet rasvahapot	Maito, maitotaloustuotteet, liha
Transrasvahapot	Maito, maitotaloustuotteet, liha, kovetetut kasviöljyt
Pehmeät rasvat	
Kertatyydyttymättömät rasvahapot	Oliiviöljy, rypsiöljy, manteli, avokado, maapähkinä
Monityydyttymättömät rasvahapot	Rasvaiset kalat (mm. lohi), soijaöljy, rapsiöljy,
- omega-3-rasvahapot	pellavansiemenöljy, saksanpähkinä
- omega-6-rasvahapot	Maissiöljy, auringonkukkaöljy ja soijaöljy

Taulukko 3.50. Diabeetikon suositeltavat arjen ruokavalinnat

Arjen ruokavalinnat	Perusteluja ja huomioita
Kasviksia, hedelmiä ja marjoja runsaasti (1/2 kg/vrk)	Vähän energiaa, mutta runsaasti vitamiineja, kivennäisaineita, kuituja ja antioksidantteja
Täysipainoisessa ateriassa perunaa, pastaa tai riisiä	Suositaan tummaa pastaa ja täysjyväriisiä Perunassa vähemmän energiaa kuin pastassa/riisissä
Täysjyvävalmisteita lähes joka aterialle	Tärkeitä hiilihydraattien ja proteiinien lähteitä Runsaasti kuitua, B-vitamiineja ja kivennäisaineita
Rasvatonta maitoa tai piimää ruokajuomaksi, janoon vettä	Tärkeitä proteiinin, kalsiumin, jodin, fosfaatin ja B-vitamiinin lähteitä
Vähärasvaista lihaa Kalaa vähintään kaksi kertaa viikossa	Tärkeitä proteiinin, A- ja B-vitamiinin, raudan ja sinkin lähteitä Kala on tärkeä D-vitamiinin lähde ja sisältää pehmeää rasvaa
Leivälle, leivontaan, ruoanvalmistukseen ja salaatteihin pehmeää rasvaa sisältävät tuotteet	Ravintorasvat sisältävät runsaasti energiaa, A-, D- ja E-vitamiineja
Sokeria sisältäviä tuotteita harkiten	Sokeri sisältää vain hiilihydraattia ja energiaa, ei lainkaan suojaravinteita. Sokeria sisältävissä ruuissa ja herkuissa on usein myös kovaa rasvaa
Lisämakeutta muilla makeutusaineilla kohtuudella	Keinotekoiset makeutusaineet ovat kohtuullisesti käytettynä turvallisia
Diabetestuotteet, ravintolisät ja terveys-vaikutteiset elintarvikkeet eivät yleisesti tarpeen	Ravintolisien käyttö joissakin erityistapauksissa tarpeen, esim. D-vitamiini Kasvistanoli tai -sterolia sisältäviä valmisteita voi käyttää, jos LDL-kolesterolipitoisuus on suuri

Diabeetikon liikuntahoito. Säännöllisen liikunnan suotuisat terveysvaikutukset ovat kiistattomia. Se parantaa insuliiniherkkyyttä, laskee verenpainetta, suurentaa HDL-kolesterolipitoisuutta, pienentää triglyseridiarvoja, vähentää keskivartalolihavuutta, laihduttaa ja auttaa pitkäaikaisessa painonhallinassa.

Liikuntamuodoista etenkin säännöllinen aerobinen, dynaaminen liikunta, kuten reipas kävely, pyöräily tai hiihto, on hyödyllistä. Lisäksi diabeetikon pitäisi omaksua järkevä arkiliikunta. Esimerkiksi työpaikalla hissin sijasta voi kävellä rappusia pitkin, ja lyhyet työmatkat voi liikkua jalan tai pyörällä. Aerobisen kestävyysliikunan lisäksi nykyään suositellaan myös kuntosaliharjoittelua, koska se lisää lihasmassaa, parantaa insuliiniherkkyyttä, vähentää keskivartalolihavuutta ja alentaa myös verenpainetta. Liikuntaa on suositeltavaa harrastaa vähintään 30 minuutin jaksoina lähes joka päivä.

Liikunta parantaa diabeetikon hoitotasapainoa, kunhan se on säännöllisesti toistuvaa eikä sen aikana tai sen jälkeen esiinny hypoglykemiaa. Hypoglykemia aiheuttaa insuliinivastavaikuttajahormonien erityksen

lisääntymisen, jolloin veren glukoosipitoisuus ohimenevästi suurenee. Tästä ilmiöstä käytetään nimitystä reaktiivinen hyperglykemia. Helpoin keino estää liikunnan aiheuttamaa hypoglykemiaa on ylimääräisen hiilihydraattipitoisen välipalan nauttiminen ennen liikuntasuoritusta. Jos tästä huolimatta potilaalla ilmenee hypoglykemiaa, voidaan liikuntasuoritusta edeltäviä insuliiniannoksia pienentää.

Diabeetikoille sopivat samat liikuntamuodot kuin terveille. Jos diabeetikolla kuitenkin on vaikea silmän verkkokalvon rappeutuma (retinopatia), hänen tulisi välttää lajeja, jossa verenpaine nousee voimakkaasti.

Painonhallinta. Painonhallinan tavoitteena diabeetikoilla on normaalin painon (BMI 18,5–25 kg/m^2) ylläpitäminen ja siihen pyrkiminen. Vyötärysymärysmitan tavoitteena naisilla on alle 80 cm ja miehillä alle 94 cm. Jos ylipainoa on paljon, pyritään mahdollisuuksien mukaan pitkällä aikavälillä normaaliin painoindeksiin mutta yleensä 5–10 %:n pysyvä laihtuminen lähtöpainosta parantaa jo merkittävästi insuliiniherkkyyttä, veren glukoosipitoisuutta ja rasva-arvoja. Laihduttamisessa tulisi ensisijaisesti edetä pikkuhiljaa tekemällä pieniä pysyviä elämäntapamuutoksia kerrallaan. Esimerkiksi epäsäännöllisen ja iltapainotteisen ruokailun muuttaminen säännölliseksi kolmen pääaterian nauttimiseksi auttaa usein painon alentamisessa. Nykyään muodissa olevat hiilihydraattimäärää rajoittavat dieetit voivat antaa lyhytaikaisia hyviä laihdutustuloksia, mutta pitkäaikaisessa painonhallinnassta ravitsemussuositusten mukainen ruokavalio toimii parhaiten. Vähähiilihydraattisen ruokavalion alkuvaiheen hyvä laihdutustulos on osittain näennäistä, ja se selittyy elimistön glykogeenivarastojen tyhjenemisestä ja siihen normaalisti sitoutuneen veden poistumisesta elimistöstä. Kaikkiaan laihtumisessa on kyse siitä, että energiaa hankitaan vähemmän kuin sitä kulutetaan. Vuorokautinen energiansaannin vähentäminen noin 500–1000 kcal johtaa noin 0,5–1 kg:n painon vähenemiseen viikossa. Energiamäärää saadaan vähennetyksi rajoittamalla rasvan määrää (ensisijaisesti kovan rasvan) ja paljon sokeria sisältävien ruoka-aineiden käyttöä.

Hyperglykemian lääkehoito

Insuliinit ja insuliinihoito

Nykyisin Suomessa käytössä olevat insuliinit ovat niin sanottuja humaani- eli ihmisinsuliineja ja niin sanottuja insuliinijohdoksia eli insuliinianalogeja. Naudan haimasta valmistettua eläinperäistä insuliinia on lisäksi saatavilla erityislupahakemuksella, mutta sen käyttö on nykyään erittäin vähäistä.

Insuliinit voidaan vaikutusaikansa perusteella jakaa edelleen kolmeen perustyyppiin: pika-, lyhyt- ja pitkävaikutteisiin insuliineihin (taulukko 3.51). Pika- ja lyhytvaikutteisia insuliineja (ateriainsuliini) käytetään aterioiden yhteydessä vähentämään aterian hiilihydraattien aiheuttamaa veren glukoosipitoisuuden suurenemista. Pitkävaikutteisia insuliineja (perusinsuliini) taas käytetään hillitsemään aterioiden välillä ja yöaikaan maksan sokerintuotantoa.

Kaikki markkinoilla olevat insuliinit ovat nestemäisessä muodossa, ja niiden insuliinivahvuus on 100 kansainvälistä yksikköä (IU) millilitrassa nestettä. Insuliinin haittapuolia ovat sen aiheuttama painonnousutaipumus ja liian suuria annoksia käytettäessä hypoglykemioiden kehittymisen riski.

Ihmisinsuliinit. Ihmisinsuliini on synteettisesti valmistettua insuliinia. Se on molekyylirakenteeltaan täysin identtinen ihmi-

Taulukko 3.51. Suomessa v. 2011 markkinoilla olevat insuliinit ja niiden ominaisuudet. HUOM! Vaikutusajat ovat viitteellisiä.

Insuliinivalmiste	Kauppanimi	Vaikutuksen alku	Suurin teho	Vaikutuksen kesto
Ateriainsuliinit				
Pikainsuliinijohdokset	Glulis = Apidra® Lispro = Humalog® Aspart = NovoRapid®	10–20 min	1–2 h	3–5 h
Lyhytvaikutteinen ihmisinsuliini	Actrapid®, Humulin Regular®, Insuman Infusat®, Insuman Rapid®	30 min	2–4 h	5–8 h
Pitkävaikutteiset insuliinit				
NPH-ihmisinsuliini	Humulin NPH® Insuman Basal®	1–1,5 h	4–8 h	16–18 h
Pitävaikutteiset insuliinijohdokset	Glargini = Lantus®	2–4 h	12–24 h	20–30 h
	Detemir = Levemir®	1–2 h	6–10 h	17–20 h
Sekoiteinsuliinit (luku kertoo pika-/lyhytvaikutteisen insuliinin prosenttiosuuden				
Ihmisinsuliinisekoitteet (lyhyt + NPH)	Insuman Comb 25®	30–60 min	2–4 h	12–20 h
Insuliinijohdosten sekoitteet (pikainsuliini + protaminisoitu pikainsuliini)	Humalog Mix 25® Humalog Mix 50® NovoMix 30®	Vaikutusajat vaihtelevat pika- ja pitkävaikutteisen insuliinin määrien suhteessa		

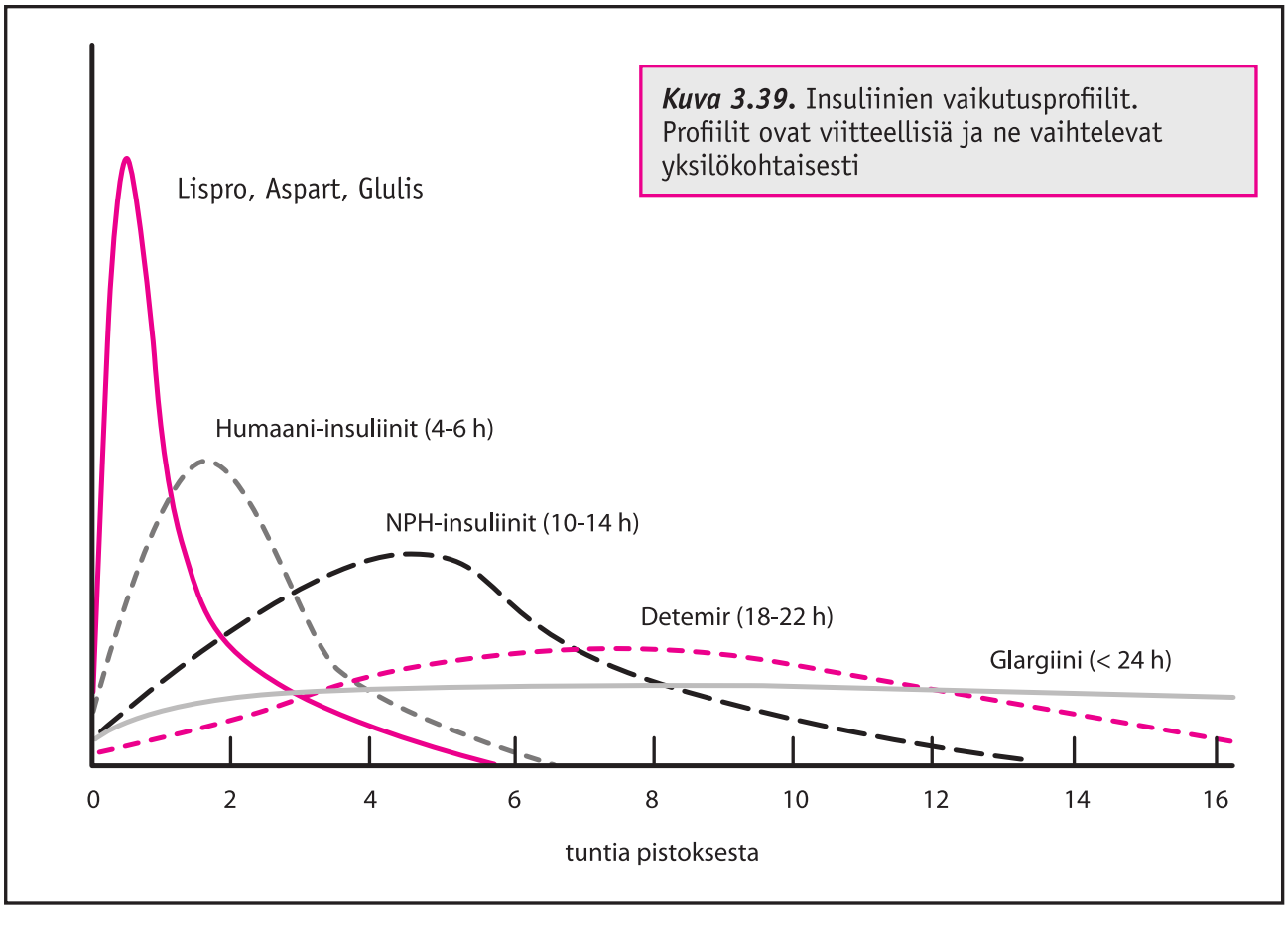
sen haiman tuottaman insuliinin kanssa. Normaalitilanteessa haiman insuliini eritetään suoraan verenkiertoon, jolloin insuliinivaikutukset välittyvät nopeasti insuliinin päästessä nopeasti kohdekudoksiin. Insuliinihoidossa insuliini annostellaan tavallisesti ihon alle eli subkutikseen, jolloin sen vaikutuksen nopeuden, tehon ja keston määrää sen imeytyminen ihon alta verenkiertoon. Poikkeustilanteissa, muun muassa leikkausten yhteydessä tai päivystysluonteisissa sokeriaineenvaihdunnan häiriöissä, osa insuliineista voidaan annostella lihakseen tai suonensisäisesti. Tällä tavoin annosteltaessa insuliinin vaikutus ilmenee nopeammin mutta toisaalta vaikutuksen kesto on lyhyempi.

Subkutikseen annosteltuna lyhytvaikutteinen ihmisinsuliini (Actrapid®, Humulin Regular® Insuman Rapid®,) alkaa imeytyä verenkiertoon merkittävästi vasta noin 30–45 minuutin kuluttua. Tällöinkin huippupitoisuus veressä saavutetaan vasta noin kolmen tunnin kuluttua pistämisestä (kuva 3.39.). Lisäksi ihmisinsuliinilla vaikutus kestää jopa 6–8 tuntia ("häntävaikutus"). Annosta lisäämällä ihmisinsuliinin teho ei juuri lisäänny vaan sen vaikutusaika (häntävaikutus) pitenee. Lyhytvaikutteisen ihmisinsuliinin vaikutusprofiili poikkeaa näin

ollen varsin paljon haiman fysiologisesta insuliinivasteesta aterialle. Lyhytvaikutteinen ihmisinsuliini suositellaan annosteltavaksi vatsan alueelle, koska sieltä imeytyminen on jonkin verran nopeampaa kuin reiden alueelta.

Ihmisinsuliineja on saatavilla myös pitkävaikutteisina valmisteina. Pitempi vaikutusaika on saatu aikaan kiteyttämällä ihmisinsuliini erilaisiin sidosaineisiin, jolloin subkutikseen pistettynä kidemuotoisen insuliinin imeytyminen verenkiertoon edelleen hidastuu. Suomessa nykyään myynnissä olevissa valmisteissa sidosaineena on protamiini (Humulin NPH®, Insuman Basal®, Protaphane®) (kuva 3.39.). Pitkävaikutteisilla insuliineilla pyritään matkimaan haiman perusinsuliinieritystä. NPH-insuliini ei kuitenkaan ole optimaalinen perusinsuliini lähinnä kolmesta syystä. Ensinnäkään sen vaikutusaika ei kata koko vuorokautta vaan vaikutuksen kesto on noin 12–18 tuntia. Toiseksi se saavuttaa huippupitoisuuden veressä noin 5–6 tuntia pistämisestä, mikä voi altistaa jotkut potilaista varsinkin yön aikaiselle hypoglykemialle. Kolmanneksi kiteisyytensä vuoksi NPH-insuliinin imeytymisessä ihon alta verenkiertoon on varsin paljon pistosten välistä vaihtelua, mikä voi johtaa veren glukoosipitoisuutta pienentävän tehon vaihteluun pistosten välillä. NPH-insuliini suositellaan pistettäväksi reiteen, koska reidestä sen imeytyminen on hitaampaa kuin vatsan alueelta

Insuliinijohdokset. Koska sekä lyhyt- että pitkävaikutteisten ihmisinsuliinien vaikutusprofiilit eivät vastaa riittävästi haiman normaalia ateria- ja perusinsuliinivastetta, viime vuosina on kehitetty uusia insuliineja, joiden vaikutusprofiili on lähempänä fysiologista haiman beetasolujen toimintaa. Nämä insuliinijohdokset eli insuliinianalogit ovat perusrakenteeltaan ihmisinsuliineja, mutta niissä on valmisteittain tehty joitakin pieniä muutoksia insuliinin aminohap-

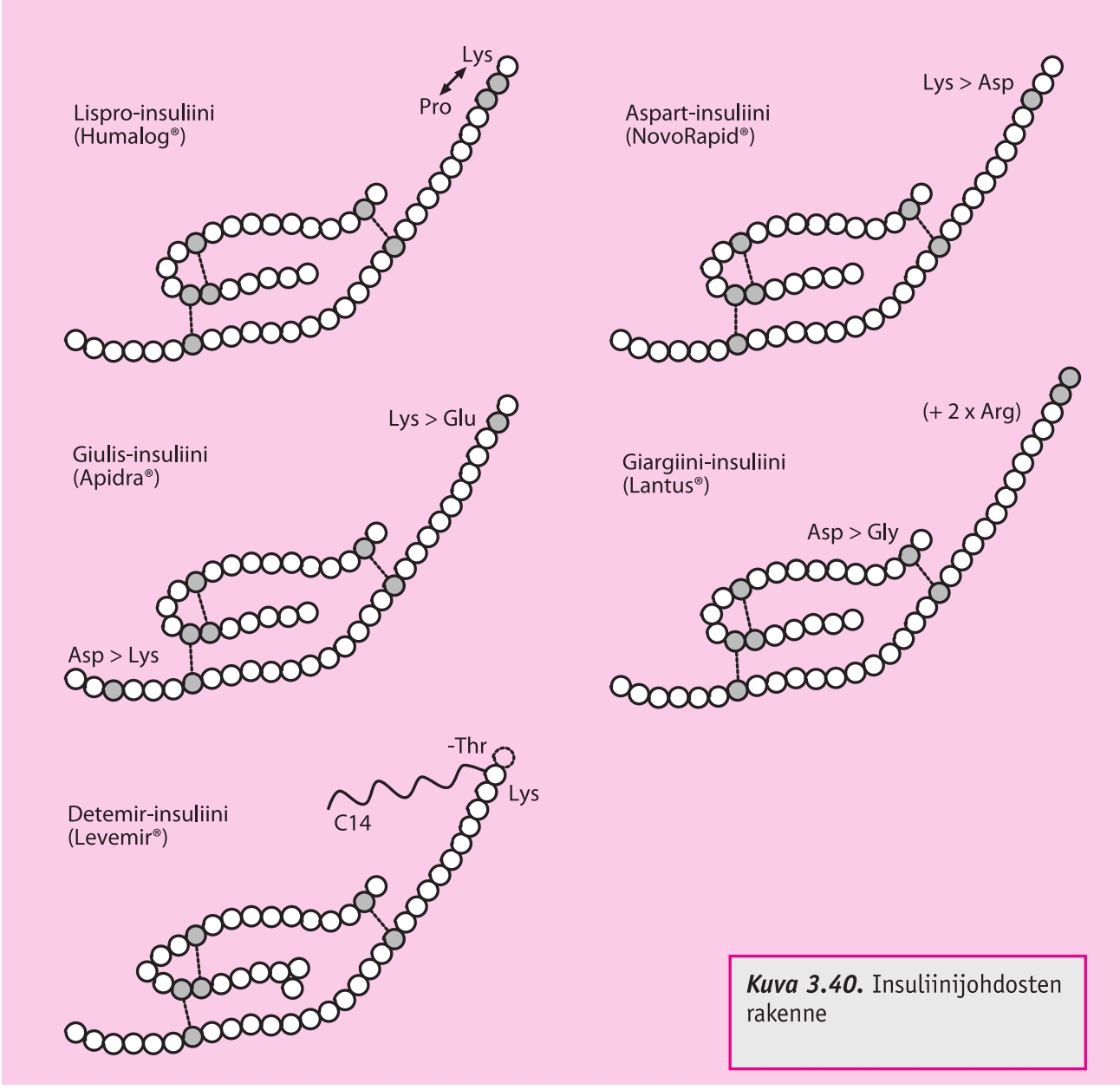


Kuva 3.39. Insuliinien vaikutusprofiilit. Profiilit ovat viitteellisiä ja ne vaihtelevat yksilökohtaisesti

porakenteeseen. Näin insuliinin imeytymisominaisuudet on saatu muuttumaan siten, että ne vastaavat paremmin normaalia haiman insuliinineritysprofiilia (kuvat 3.39. ja 3.40.).

Pikainsuliinijohdoksia on markkinoilla kolme: lisproinsuliini (Humalog®), aspart-insuliini (Novorapid®) ja glulisinsuliini (Apidra®). Pikainsuliinianalogit annostellaan ruokailun yhteydessä toisin kuin lyhytvaikutteinen ihmisinsuliini, jota annostellaan noin 30–45 minuuttia ennen ateriaa. Pikainsuliinia käytettäessä aterian jälkeinen veren glukoosipitoisuus suurenee noin 1–2 mmol/l vähemmän kuin lyhytvaikutteista ihmisinsuliinia käytettäessä. Toiseksi pikainsuliiniannosta suurennettaessa sen vaikutus lisääntyy mutta vaikutusaika ei merkittävästi pitene. Pistopaikalla ei imeytymisnopeuden kannalta ole juuri väliä, mutta yleensä pikainsuliini pistetään vatsan alueelle.

Pitkävaikutteisia insuliinijohdoksia on markkinoilla kaksi: glargini-insuliini (Lantus®) ja detemir-insuliini (Levemir®) (kuva 3.39.). Pitkävaikutteisten insuliinijohdosten pistopaikalla ei imeytymisen kannalta ole juuri väliä, mutta varsin usein ne pistetään reiden alueelle. Pitkävaikutteisten insuliinijohdosten vaikutusprofiili on laakea



Kuva 3.40. Insuliinijohdosten rakenne

ja vaikutusaika pitkä. Glargini-insuliinin vaikutusaika on noin vuorokausi, joten se voidaan yleensä pistää kerran vuorokaudessa. Detemir-insuliinin vaikutusaika on vastaavasti noin 17 tuntia, ja etenkin tyypin 1 diabeetikoilla se annostellaan tyypillisesti kahtena pistoksena vuorokaudessa. Sekä glargini-insuliinilla että detemir-insuliinilla päästään parempaan sokeritasapainoon pienemmällä hypoglykemiariskillä ja painonnousutaipumuksella kuin NPH-insuliinilla.

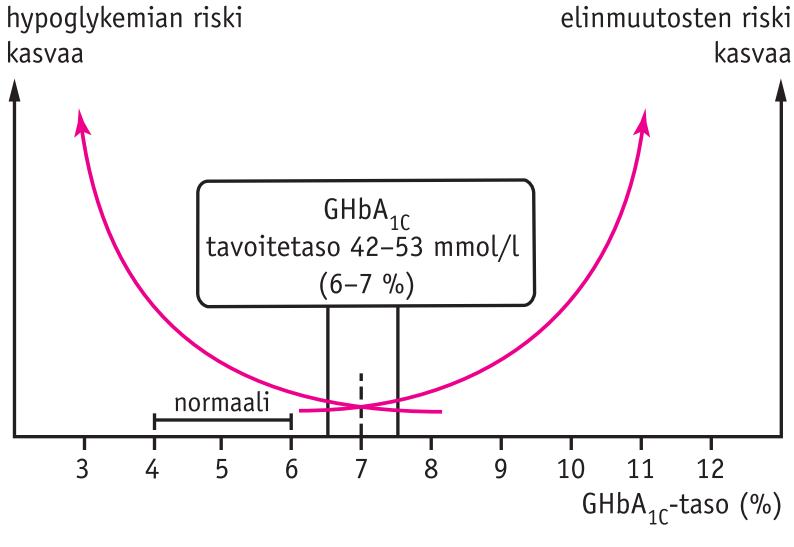
Insuliinisekoitteet. lispro- ja aspart-insuliinista sekä ihmisinsuliinista on on saatavilla sekoitemuotoja, joissa samassa liuoksessa on pika-/lyhyt- ja pitkävaikutteista insuliinia (taulukko 3.51) Pikainsuliinipohjaisten valmisteiden pitkävaikutteinen komponentti on saatu kiteyttämällä pikainsuliini protamiinilla, samalla tavoin kuin NPH insuliini.

Insuliinihoidon toteuttaminen tyypin 1 diabeteksessa

Tyypin 1 diabeteksen keskeisin hoito on elinikäinen insuliinikorvaushoito. Potilas annostelee pitkäaikaishoidossa insuliinin itse ihonalaisina pistoksina, mutta akuuteissa tilanteissa esimerkiksi sairaaloiden päivystyksissä tai osastoilla eräät insuliint voidaan annostella myös lihakseen tai suonensisäisesti.

Insuliinihoidossa pyritään mahdollisimman tarkasti matkimaan haiman normaalia insuliinineritysprofiilia (kuva 3.28). Parhaiten se onnistuu insuliinipumppuhoidolla tai monipistoshoidolla. Insuliinipumppuhoitoa käytetään kuitenkin ainoastaan erityistapauksissa. Sen käyttö on tosin etenkin lapsipotilailla viime vuosina lisääntynyt.

Hyperglykemian hoidon tavoitteena tyypin 1 diabeteksessa on veren glukoosipitoisuuden pitäminen mahdollisimman normaalina ilman hypoglykemioita. Vaikka nykyiset uudet insuliinit ovat vaikutusprofiileiltaan varsin fysiologisia, veren glukoosipitoisuuteen vaikuttavat monet muutkin seikat, kuten ruokavalio, liikunta, stressi ja muut sairaudet. Tämän vuoksi täysin normaaliin sokeritasapainoon päästään harvoin ilman lisääntynyttä hypoglykemian vaaraa. Yleistavoitteena on, että Hba1c-pitoisuus on 42–53 mmol/mol (6–7 %) (kuva 3.41). Tapauksittain voidaan toki tavoitella pienempiäkin pitoisuuksia, jos voidaan olla varmoja, ettei potilaalle ilmaannu merkittäviä hypoglykemioita. Jos HbA1c-pitoisuus on 42–53 mmol/l (6–7 %), liitännäissairauksien riski on hyvin pieni, mutta pitoisuuden suurentuessa riski kasvaa jyrkästi. Jos esimerkiksi GHbA1c-pitoisuus on pit-



Kuva 3.41. Glykoloituneen hemoglobiinin (GHbA1c) tavoitetaso tyypin 1 diabeetikoilla on 6–7 %. Liian tiukka tasapaino lisää liian alhaisen verensokerin (hypoglykemia) riskiä. Toisaalta GHbA1c-tason nousu suurentaa elinmuutosten vaaraa.

käaikaisesti 86 mmol/l (10 %), mikrovaskulaarikomplikaatioden kehittymisen riski on 20-kertainen 42 mmol/l:n (6 %) pitoisuuteen verrattuna.

Vastasairastuneen tyypin 1 diabeetikon, alkuvaiheen hoito toteutetaan erikoissairaanhoidossa. Aiemmin alkuaiheen hoito ja ohjaus toteutettiin yleensä sairaalan vuodeosastolla, mutta viime vuosina etenkin aikuisten hoito ja ohjaus on siirretty entistä enemmän poliklinikassa aloitettaviksi.

Ennen diagnoosin tekemistä veren glukoosipitoisuus on saattanut olla jo viikkoja tai jopa kuukausia suuri. Pitkäkestoinen voimakasasteinen hyperglykemia on elimistölle stressi, johon voi liittyä insuliinin vastavaikuttajahormonien (kortisoli, adrenaliini, kasvuhormoni) lisääntynyttä eritystä. Niiden vaikutuksesta maksan sokerintuotanto lisääntyy ja sokerin siirtyminen verestä soluihin heikentyy. Tämän takia osa vastasairastuneista tyypin 1 diabeetikoista tarvitsee alkuvaiheessa normaalia enemmän insuliinia veren glukoosipitoisuuden pienentämiseksi. Ensivaiheen tavoitteina on turvata elimistön insuliinin saanti, välttää hypoglykemiat ja opettaa ja totuttaa potilas insuliinihoitoon. Alkuaiheessa veren glukoosipitoisuuden tavoite on normaalia suurempi: pyritään noin 10 mmol/l:n pitoisuuteen. Näin toimitaan osittain senkin vuoksi, että beetasolujen oma insuliinineritys elpyy useimmiten ohimenevästi insuliinihoidon aloittamisen jälkeen ja liian tehokas insuliinihoito voi siten johtaa hypoglykemioille. Alkuvaiheen jälkeen insuliinihoitoa joudutaankin usein väliaikaisesti keventämään. Tämä tilapäinen toipumisvaihe (remissio, "honeymoon") kestää kuitenkin vain muutamasta viikosta muutamaan kuukauteen, ja viimeistään noin 2–3 vuoden kuluttua diagnoosin tekemisestä useimpien potilaiden oma insuliinineritys on ehtynyt kokonaan.

Monipistoshoidossa perusinsuliinin tar-

Kuva 3.42. Insuliinihoidon pääperiaatteet tyypin 1 diabeteksessa

Insuliinin vuorokautinen kokonaistarve:
Keskimäärin 0,6–0,8 yksikköä/kg

Perusinsuliinin tarve

Keskimäärin 40–50 % kokonaistarpeesta
tai
noin 0,25–0,4 yksikköä/kg

Vastasairastuneella perusinsuliini aloitetaan pienemmällä annoksella

Tavoite:
Aamulla herättyä ja
ennen aterioita alle 7 mmol/l

Illalla annostellun pitkävaikutteisen insuliinijohdoksen annos optimaalinen, jos illalla nukkumaan mennessä verensokeri n. 8 mmo/l ja aamulla tavoitteissa (ei hypoglykemiaa)

Ateriainsuliinin annostelu

10 grammaa hiilihydraattia ↑ Verensokerin muutos 2 mmol/l ↓ 1 yksikkö ateriainsuliinia

= 1 yks ateriainsuliinia 10 g HH kohden
(yksilöllinen)

Tavoite:
Ennen ateriaa alle 7 mmol/l
2 h ateriasta alle 10 mmol/l
Ennen nukkumaanmenoa n. 8 mmol/l

Insuliinin teho = kuinka paljon 1 yksikkö insuliinia laskee verensokeria

Huom! Insuliinin teho ja tarve sekä perus- ja ateriainsuliinin välinen suhde on hyvin yksilöllistä. Lisäksi liikunnan määrä ja nautitun hiilihydraatin määrä vaikuttaa luonnollisesti insuliinin tarpeeseen.

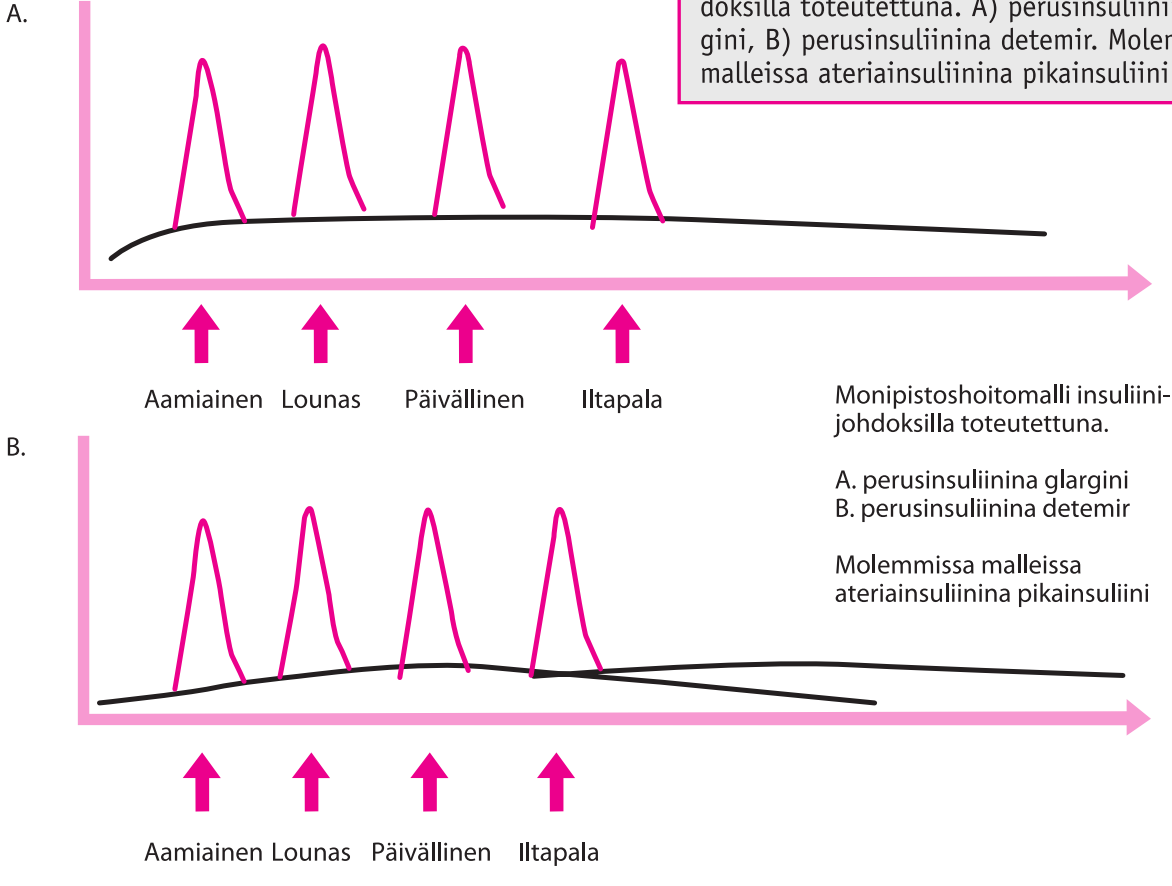
ve turvataan pitkävaikutteisella insuliinilla. Nykyisin uusissa insuliinihoidon aloituksissa perusinsuliinihoito toteutetaan pääosin pitkävaikutteisilla insuliinijohdoksilla (glargini tai detemir). Samoin pikavaikutteiset insuliinijohdokset (aspart, glulis ja lispro) ovat valtaosin syrjäyttäneet lyhytvaikutteisen ihmisinsuliinin ateriainsuliinina.

Insuliinipuutoksessa vuorokautinen insuliinin tarve on tyypillisesti noin 0,6–0,8 yksikköä painokiloa kohden. 75 kiloa painavalla henkilöllä, mikä tarkoittaa noin 40–45 yksikön vuorokausiannosta. Insuliinin tarve on kuitenkin hyvin yksilöllinen, ja se riippuu nautitusta hiilihydraattimäärästä, insuliiniherkkyydestä ja liikunnan määrästä (kuva 3.42.).

Perusinsuliinin annostelu tyypin 1 diabeetikolla

Perusinsuliiniin tarve on keskimäärin 40–50 % vuorokautisesta kokonaistarpeesta (kuva 3.42.). Perusinsuliinihoito toteutetaan nykyään ensisijaisesti pitkävaikutteisilla insuliinijohdoksilla (detemir ja glargini). Niiden etuna NPH-insuliiniin verrattuna on tasaisempi vaikutus ja laakeampi vaikutusprofiili. Nämä ominaisuudet mahdollistavat paremman sokeritasapainon pienemmällä hypoglykemiariskillä ja painonnousutaipumuksella. Kun NPH-insuliinia käytetään tyypin 1 diabeteksessa, se joudutaan annostelemaan 2–3 kertaa vuorokaudessa.

Glargini-insuliinia käytettäessä voidaan perusinsuliini yleensä annostella yhtenä pistoksena (kuva 3.43.). Koska glarginin vaikutusprofiili on hyvin laaja, sen annosteluajankohdalla ei ole teoriassa merkitystä. Käytännössä kuitenkin glarginin vaikutus alkaa usein hiipua ennen seuraavaa pistosta, joten aamulla pistettynä sillä ei useimmiten pystytä riittävästi hallitsemaan veren glukoosipitoisuuden taipumusta suurentua seuraavana aamuyönä. Glargini toimii si-



Kuva 3.43. Monipistoshoitomalli insuliinijohdoksilla toteutettuna. A) perusinsuliinina glargini, B) perusinsuliinina detemir. Molemmissa malleissa ateriainsuliinina pikainsuliini

Monipistoshoitomalli insuliinijohdoksilla toteutettuna.

A. perusinsuliinina glargini
B. perusinsuliinina detemir

Molemmissa malleissa ateriainsuliinina pikainsuliini

ten usein parhaiten iltaisin annosteltuna. Joillakuilla potilailla taas yönaikainen insuliinintarve on hyvin pieni eikä mainittavaa "aamunkoittoilmiötäkään" esiinny. Tällöin glarginin annostelu aamuisin on aiheellista.

Detemir-insuliini annostellaan tyypin 1 diabeetikolla yleensä kahtena pistoksena (kuva 3.43.). Useimmiten annos jaetaan siten, että 40–50 % kokonaisvuorokausiannoksesta otetaan aamiaiselle tai lounasaikaan ja loput 50–60 % illalla. Vastasairastuneella tyypin 1 diabeetikoilla detemir voi toimia kertaalleen illalla annosteltuna, koska omaa insuliinintuotantoa on vielä jäljellä. Useimmiten ajan myötä joudutaan kuitenkin siirtymään kahdesti vuorokaudessa annosteluun. Detemirin etuja on sen vaikutuksen hyvä ennakoitavuus: annosten välistä vaikutuksen vaihtelua on hyvin vähän.

Pitkävaikutteinen insuliini vastasairastuneella tyypin 1 diabeetikoilla aloitetaan noin 8–14 yksiköllä vuorokaudessa, yleensä iltaisin annosteltuna. Annosta säädetään aamuverenglukoosia seuraten. Lopullisena tavoitteena on saada ateriainsuliinilla veren glukoosipitoisuus nukkumaan mennessä 8 mmol/l:iin ja säätää perusinsuliini siten, että aamulla heräämisen jälkeen pitoisuus on 4–7 mmol/l ilman yöllisiä hypoglykemioita. Jos illalla ennen iltapalaa veren glukoosipitoisuus pyrkii säännömukaisesti suurenemaan, vaikka se päivällisen jälkeen olisi vielä ollut tavoitteen mukainen (alle 8 mmol/l), on todennäköistä, ettei edellisiltana pistetyn pitkävaikutteisen insuliinin vaikutus ole riittävä. Tällöin on harkittava sen jakamista kahdelle pistokselle.

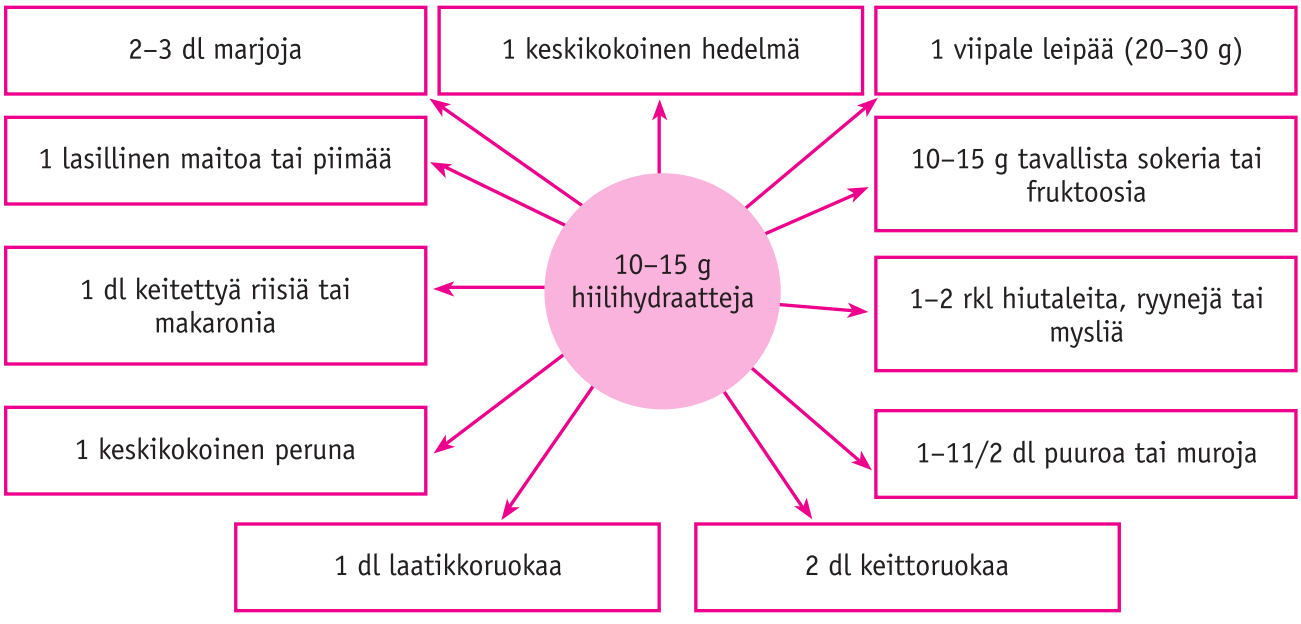
Ateriainsuliinin annostelu tyypin 1 diabeetikolla

Ateriainsuliinihoito totetutetaan nykyään valtaosin pikainsuliineilla (kuva 3.43.). Lyhytvaikutteista ihmisinsuliinia käyttäviä potilaita on vielä jonkin verran, mutta uudet ateriainsuliinin aloitukset toteutetaan lähes poikkeuksetta pikainsuliineilla. Pikainsuliinit ovat tehneet insuliinihoidosta aikaisempaa huomattavasti joustavamman. Koska pikainsuliinien teho paranee annosta suurentamalla, niillä voidaan entistä tehokkaammin vaikuttaa aterian jälkeisiin veren glukoosipitoisuuksiin. Nykyisin diabeetikot arvioivat aterian sisältämän hiilihydraattien määrän ja suunnittelevat ensisijaisesti sen mukaan pikainsuliinin annoksen aterialle. Pikainsuliinilla toteuttava hoito on siinäkin mielessä käytännöllinen, että siinä insuliini annostellaan aterian yhteydessä. Koska pikainsuliineilla ei juuri ole niin sanottua häntävaikutusta, potilaat eivät yleensä tarvitse välipaloja aterioiden välillä. Lyhytvaikutteisen ihmisinsuliiniin häntävaikutuksen vuoksi monet sitä käyttävät potilaat tarvitsevat välipaloja, jottei veren glukoosipitoisuus pienenisi liikaa aterioiden välillä. Välipalojen tarve voi luonnollisesti altistaa painonnousulle. Pikainsuliineja käytettäessä on tosin hyvä muistaa, että niiden veren glukoosipitoisuutta pienentävä teho on varsin voimakas 1–2 tuntia pistämisen jälkeen. Raskasta liikuntaa tai rasitusta on tuolloin syytä välttää.

Pikainsuliinin annos määräytyy ensisijaisesti aterian hiilihydraattimäärän mukaan (kuva 3.44.). Tarve on kuitenkin varsin yksilöllinen, ja se riippuu paljon myös potilaan insuliiniherkkyydestä. Myös ateriaa edeltävä ja sen jälkeinen liikunta voivat vaikuttaa ateriainsuliinin tarpeeseen. Lisäksi vuorokaudenaika voi vaikuttaa ateriainsuliinin tarpeeseen. Aamulla maksan sokerintuotantoa lisäävän kortisolin ja kasvuhormonin pitoisuus veressä on suurimmillaan, jolloin monet potilaat tarvitsevat aamiaiselle hiilihydraattimäärää kohden enemmän ateriainsuliinia kuin muille aterioille.

Nyrkkisääntö ateriainsuliinin käytössä on, että 1–2 yksikköä pienentää veren glukoosipitoisuutta 2 mmol/l ja 10 grammaa hiilihydraattia suurentaa sitä 2 mmol/l, jo-

Kuva 3.44
Yleisimpien ruoka-aineiden hiilihydraattipitoisuuksia.



– Kasviksissa on niin vähän hiilihydraatteja, ettei niitä tarvitse ottaa huomioon.
– Lihassa, kalassa, munassa, juustossa ja makkaroissa ei ole merkityksellistä määrää hiilihydraatteja.
– Rasvassa ei ole lainkaan hiilihydraatteja.

ten 10 hiilihydraattigramman aiheuttaman veren glukoosipitoisuuden suurenemisen kumoamiseksi tarvitaan 1–2 yksikköä pikainsuliinia (kuva 3.42.). Ateriainsuliiniannoksen optimoimiseksi diabeetikon tulee tehdä niin sanottuja ateriaparimittauksia eli mitata veren glukoosipitoisuus ennen ateriaa ja kaksi tuntia aterian jälkeen. Tavoiteena on, että ennen ateriaa pitoisuus olisi alle 7 mmol/l ja 2 tuntia aterian jälkeen alle 10 mmol/l. Pienemmät pitoisuudet altistavat selkeästi hypoglykemialle ennen seuraavaa ateriaa ja lisäävät välipalan tarvetta.

Jos veren glukoosipitoisuus on jostain syystä suurentunut esimerkiksi ennen ateriaa, diabeetikko ottaa yleensä normaalin ateriainsuliinannoksen lisäksi niin sanotun korjausinsuliiniannoksen. Tämän edellytyksenä on, että diabeetikko tietää yksilöllisen insuliinin tehonsa. Insuliinin teholla tarkoitetaan yhden insuliiniyksikön veren glukoosipitoisuutta pienentävää vaikutusta. Keskimäärin 1 yksikkö insuliinia pienentää pitoisuutta noin 2 mmol/l, mutta teho vaihtelee huomattavasti. Etenkin insuliiniresistentillä tyypin 2 diabeetikolla saatetaan tarvita 5 yksikköä insuliinia veren glukoosipitoisuuden pienentämiseksi 2 mmol/l. Seuraavassa on esimerkki korjausinsuliinin arvioimiseksi:

Esimerkki korjausinsuliinin käytöstä
- Verensokeri ennen päivällistä 12 mmol/l (tavoite 5–7 mmol/l)
- Potilaalla 1 yksikkö insuliinia laskee verensokeria noin 2 mmol/l ("insuliinin teho")
- Päivällisellä hiilihydraattia arviolta 50 grammaa
- Potilas tarvitsee noin 1 yksikön ateriainsuliinia / 10 g hiilihydraattia

Pistettävän insuliinin annos:
- 5 yksikköä aterian hiilihydraattikuorman aiheuttaman verensokerinousun hoitamiseksi
- Lisäksi korjausinsuliini ateriaa edeltäneen korkean verensokerin hoitamiseksi
  - tarkoituksena laskea verensokeria 6 mmol/l (12 mmol/l – 6 mmol/L)
  - 6 mmol/l verensokertason alentamiseksi potilas tarvitsee 3 yksikköä insuliinia
- Potilas pistää 5 + 3 = 8 yksikköä ateriainsuliinia

Insuliinin annosteluvälineet

Insuliinia voidaan annostella subkutikseen pistoksina insuliinikynällä tai jatkuvana infuusiona insuliinipumpulla.

Insuliinikyniä on esitäyttö- ja monikäyttökyniä. Esitäyttökynät ovat kertakäyttöisiä, ja niissä on 3 ml:n kiinteä insuliinisäiliö. Säiliössä on 300 yksikköä insuliinia. Esitäyttökynillä voidaan annostella insuliinia 1 yksikön välein. Kynäsäiliön tyhjennyttyä otetaan käyttöön uusi kynä ja vanha hävitetään. Monikäyttökyniin taas on saatavilla erillisiä 3 ml:n insuliinisäiliöitä. Säiliön tyhjennyttyä kynään vaihdetaan uusi säiliö. Monikäyttökynien annostelutarkkuus on 0,5–1 yksikköä.

Sekä esitäyttö- että monikäyttökyniin käytetään vaihdettavia, pieniä, ohuita neuloja. Neulat ovat hyvin ohuita ja silikonipinnoitteisia, joten pistäminen on yleensä kivutonta. Neulojen valmistajat suosittelevat, että jokaista pistosta varten vaihdettaisiin uusi neula, mutta yleensä samalla neulalla pistetään joitakin kertoja.

Erityistapauksissa ihonalainen annostelu voidaan tehdä myös insuliiniruiskulla. Insuliiniruiskuja käytettäessä insuliini vedetään ruiskuun 10 ml:n insuliinipulloista. Insuliiniruiskun käyttö on nykyään kuitenkin hyvin vähäistä, sillä insuliinikynät ovat erittäin helppokäyttöisiä.

Insuliinipumppuhoito

Erityistapauksissa insuliinihoito voidaan toteuttaa insuliinipumpulla. Insuliinipumppu on kehon ulkopuolinen, mukana kannettava, pieni ohjelmoitava laite, joka annostelee insuliinia ihon alle erillisen muovisen katetrin kautta. Nykyiset pumput ovat noin 8 x 5 x 2 cm:n kokoisia ja painavat noin 100 g. Pumpuissa käytetään nykyään yleisesti pikainsuliineja, joilla katetaan sekä perus- että ateriainsuliinin tarve.

Perusinsuliinitarpeen turvaamiseksi pumppu annostelee insuliinin jatkuvana etukäteen ohjelmoituna infuusiona ihon alle. Infuusionopeutta voidaan ohjelmoida muuttuvaksi jopa puolen tunnin välein, mutta yleensä infuusioportaita on vuorokauden aikana 2–3. Infuusionopeutta voidaan säätää 0,025 yksikön välein tunnissa. Infuusionopeus on tyypillisesti 0,2–1,6 yksikköä tunnissa. Pumpulla annostellaan myös ateriainsuliini, jonka annoksen potilas suunnittelee edellä esitettyjen periaatteiden perusteella.

Insuliinipumppuhoito sopii erityisen hyvin niille potilaille, joilla aamuyön veren glukoosipitoisuuden suureneminen ("aamunkoittoilmiö") on vaikeasti hallittavissa pitkävaikutteisilla kynäinsuliineilla. Tällöin

infuusionopeus voidaan ohjelmoida etukäteen lisääntyväksi yön aikana. Myös potilaat, joilla on hyvin heittelevä sokeritasapaino ("labiili diabetes") tai hyvin pieni insuliinin tarve, hyötyvät yleensä pumppuhoidosta.

Pumppuhoitoon siirtymisen perusedellytyksenä on, että potilas huolehtii asianmukaisesti verenglukoosin omaseurannasta, että hän on motivoitunut hoitoon ja että hänellä on jäljellä kyky tuntea pienen glukoosipitoisuuden aiheuttamat tuntemukset. Nykyiset insuliinipumput ovat toiminnaltaan varsin varmoja, ja ne hälyttävät äänimerkillä tai värinällä toimintahäiriön sattuessa. On kuitenkin hyvä muistaa, että jos pumppu ei toimintahäiriön jostain syystä sattuessa hälytä, potilaalle voi kehittyä varsinkin pikainsuliineja käytettäessä varsin nopeasti ketoasidoosi. Insuliinipumppuhoito aloitetaan sen käyttöön erikoistuneessa sairaalassa.

Tyypin 1 diabeetikon hoidon ohjaus

Diabeteksen hoidon onnistumisen perusedellytyksenä ovat asianmukainen omahoito ja omaseuranta. Omaseuranta ja omahoito käsittävät itsenäisen insuliinihoidon toteuttamisen ja annosten säätämisen lisäksi myös muun muassa veren glukoosimittausten tekemisen ja painon, pistopaikkojen ja jalkojen kunnon tarkkailun. Tämän vuoksi on tärkeää, että potilas saa heti taudin toteamisvaiheessa riittävät perustiedot taudin itsehoitoon liittyvistä asioista. Taudin toteamisvaiheessa hänelle annetaan runsaasti tietoa muun muassa diabeteksesta sairautena, insuliineista ja niiden vaikutusprofiileista, hoidon toteutuksesta ja toiminnasta erityistilanteissa. Lisäksi hänelle luonnollisesti opetetaan insuliinin pistäminen ja veren glukoosipitoisuuden mittaus. Taulukossa 3.52 esitetään annettavan diabetesohjauksen ohjelma. Tyypin 1 diabeteksen hoidonohjaus vaatii erityisosaamista, joten sen keskittäminen diabeteksen hoitoon erikoistuneisiin keskuksiin on mielekästä.

Vastasairastunut diabeetikko ei välttämättä jaksa ottaa vastaan paljon tietoa lyhyessä ajassa. Alkuohjauksessa on tärkeää edetä potilaan ehdoilla ja keskittyä sairauden kannalta välttämättömien ohjausten läpikäymiseen. Usein tieto sairaudesta järkyttää ja voi joskus aiheuttaa jopa vaikean kriisin. Tällaisissa tapauksissa alkuvaiheen ohjauksessa pyritään lähinnä varmistamaan, että diabeetikko ottaa asianmukaisesti insuliinipistokset ja välttää vaikeat hypoglykemiat. Kyky ottaa vastaan tietoa vaihtelee yksilöllisesti, joten myös alkuvaiheen ohjaus täytyy räätälöidä yksilöllisesti. On tärkeää, että diabeetikko käy säännöllisessä seurannassa diabeteshoitajan luona. Näin turvataan hoidonohjauksen jatkuvuus ja hiljalleen lisätään potilaan omahoitotaitoja.

Veren glukoosipitoisuuden omaseuranta ja itsehoito

Nykyaikaisen insuliinihoidon pääperiaate on, että insuliinihoito mukautetaan potilaan elämänrytmin mukaiseksi. Säännöllinen elämänrytmi kuitenkin edistää ja helpottaa hyvään sokeritasapainoon pääsemistä. Tavoitteisiin pääseminen edellyttää potilaan itse suorittamia verenglukoosin mittauksia. Mittausten tiheys riippuu tilanteesta ja sen hetkisistä tavoitteista. Yleisohjeena voidaan pitää, että tyypin 1 diabeetikko mittaa verenglukoosiarvojaan 4–5 kertaa päivässä 2–4 päivänä viikossa. Tällöin hän mittaa verenslukoosin tyypillisesti aamulla herätessään, ennen lounasta ja päivällistä, ennen nukkumaanmenoa ja ainakin kertaalleen 2 tuntia jonkin pääaterian jälkeen. Omaseurannan tiheys on kuitenkin hyvin yksilöllinen: joidenkuiden diabeetikoiden tarvitsee mitata verenglukoosinsa hyvin usein, kun taas toiset selviävät vähemmällä mittauksella.

TAULUKKO 3.52. Tyypin 1 diabeteksen alkuohjaus.

Ohjaus

- **Diabetes sairautena**
  - Hoidon periaatteet
  - Hoitomuodot
  - Hoidon tavoitteet
- **Insuliinihoito**
  - Miksi insuliinihoito tarpeen
  - Insuliinien nimet
  - Insuliinin vaikutusajat
  - Insuliinin vaikutuskäyrät ja ateriarytmi
  - Insuliinikynän käyttö
    - Ampullin ja neulan laittaminen kynään
    - Sekoittaminen
    - Annoksen valinta
    - Pistostekniikka
  - Pistosajat
  - Pistämistekniikka
  - Insuliinin imeytymiseen vaikuttavat tekijät
  - Pistospaikat
  - Pistospaikkojen vuorottelu/kovettumat
  - Insuliinin säilytys
  - Neulojen hävittäminen
- **Hyvän sokeritasapainon merkitys**
- **Aterioiden merkitys**
  - Verensokeriin vaikuttavat ruoka-aineet / mitkä ruoka-aineet eivät vaikuta
  - Ruoan annostelu käytännössä / hiilihydraattimäärien arvioiminen
  - Ravitsemusterapeutin ohjaus
  - Ateriasuunnitelma kotiin (ravitsemusterapeutti)
- **Hypoglykemia ja insuliinishokki**
  - Hypoglykemian syyt
  - Hypoglykemian oireet
  - Hypoglykemian hoito
- **Liikunnan vaikutus verensokeriin**
- **Verensokerin seuranta**
  - Erilaiset verensokerimittarit
  - Milloin verensokeria seurataan
  - Miten verensokeri mitataan
  - Omaseurantavihkon käyttö
  - Insuliiniannosten muuttaminen mittaustulosten perusteella
  - Insuliiniannosten muuttaminen vaihtuvissa tilanteissa
- **Hoitovälineet**
  - Mistä saa pistos- ja mittausvälineet kotiin
  - Hoitovälinejakelun yhteystiedot
  - Lähete hoitovälinejakeluun / Lääkärin allekirjoittama perustelu lisääntyneestä välinetarpeesta
  - Miten paljon saa mittausvälineitä / mitä hankittava itse
  - Mittaus- ja pistosvälineet siihen saakka, kunnes saa hoitovälinejakelusta
  - Tarv. lainamittari ja -kynät
- **Sosiaalityöntekijän tapaaminen**
- **Minulla on diabetes -kortti**
- **Jatkohoito-ohjeet**
- **Yhteystiedot, jos ongelmia**

Veren glukoosipitoisuuden lisämittauksia tarvitaan muun muassa silloin, kun päivärytmi muuttuu, sokeritasapaino on huono ja haetaan oikeita insuliiniannoksia. Lisäksi niitä tarvitaan sairauspäivinä, liikunnan yhteydessä, alkoholinkäytön yhteydessä, raskautta suunniteltaessa ja sen aikana, nukkumaan mentäessä, jos veren glukoosipitoisuus pienenee yöllä herkästi, pieniä yöpitoisuuksia epäiltäessä (mittaus klo 3–5) ja insuliinituntemusten heikentymisen yhteydessä.

Verenglukoosimittarit, näytteenottolaitteet ja mittausliuskat

Verenglukoosin mittaamiseen tarvitaan mittarin lisäksi näytteenottolaite lansetteineen ja mittausliuskoja. Diabeetikko saa verenglukoosimittarin, näytteenottolaitteen, lansetit ja mittaliuskat oman terveyskeskuksensa hoitotarvikejakelusta. Näyte otetaan sormenpäästä. Näytteenottolaitteita on valittavana useita erilaisia. Lansetilla tarkoitetaan neulaa, jolla ihoon saadaan reikä veripisaran saamiseksi. Lansetit vaihtelevat val-

mistajittain, mutta yleensä ne sopivat lähes kaikkiin näytteenottolaitteisiin. Saatavilla on myös kertakäyttölansetteja, joihin ei tarvita erillistä näytteenottolaitetta.

Mittarivalikoima on laaja, ja erilaisia mittareita on markkinoilla useita. Verenglukoosimittarit on nykyään sairaanhoitopiireittäin kilpailutettu, ja kussakin hoitopaikassa on potilaan valittavana muutama mittarivaihtoehto. Mittareissa on nykyisin hyvä muistikapasiteetti, ja ne pystyvät tallentamaan verenglukoosiarvot ja kellonajat pitkältä ajalta. Lisäksi mittarit voi kytkeä tietokoneeseen, ja niiden avulla on mahdollista tulostaa verenglukoosiarvoja ja -profiileja eri tavoin. Mittarit ovat varsin luotettavia, niiden mittausvirhe on noin ±15 %. Jokaisessa mittarissa käytetään omia, siihen kuuluvia liuskoja. Verinäytepisara siirretään näytteenottopaikasta liuskalle, joka joko on suoraan yhteydessä mittariin tai kiinnitetään siihen, kun näyte on saatu.

Tyypin 1 diabeetikon epäedullisen sokeritasapainon syitä

Sokeriaineenvaihduntaan vaikuttavat useat tekijät, eikä parhaallakaan insuliinihoidolla koskaan päästä täysin normaaliin sokeritasapainoon. Hyvän sokeritasapainon saavuttaminen on myös hyvin yksilöllistä, ja siihen vaikuttaa lisäksi paljolti potilaan oma hoitomotivaatio. Taulukossa 3.53 luetellaan tärkeimpiä huonon tai huonontuneen sokeritasapainon syitä. Huonontuneen sokeritasapainoon syynä ovat varsin usein pistopaikkojen kovettumat ja ihon-alaisen rasvakudoksen paikallinen liikakasvu, lipohypertrofia. Näiltä alueilta insuliinin imeytyminen on usein heikentynyt eikä imeytyminen yleensä ole tasaista. Diabeetikon olisikin ongelmien ehkäisemiseksi syytä vaihtaa pistopaikkoja tarpeeksi usein.

On syytä muistaa, että myös muut autoimmuunisairaudet ovat normaalia yleisempiä tyypin 1 diabeetikoilla. Niitä ovat muun muassa kilpirauhasen vajaatoiminta, keliakia ja lisämunuaisten vajaatoiminta. Ne voivat huonontaa sokeritasapainoa. Myös elintapojen (liikunta ja ruokavalio) muutokset, laihtumien ja lihominen vaikuttavat sokeritasapainoon.

Jos insuliinihoitoisen diabeetikon sokeritasapaino vaihtelee hyvin suuresti ("vuoristoratailmiö"), perussyynä on lähestulkoon aina veren pieni glukoosipitoisuus eli hypoglykemia, joka laukaisee vastavaikuttajahormonien (glukagoni, kortisoli, adrenaliini, kasvuhormoni) erityksen, mikä johtaa veren glukoosipitoisuuden suurenemiseen lisäämällä maksan sokerintuotantoa ja suurentamalla väliaikaisesti insuliiniresistenssiä. Lisäksi hypoglykemian yhteydes-

TAULUKKO 3.53. Heittelevän tai huonontuneen verensokeritasapainon syitä.

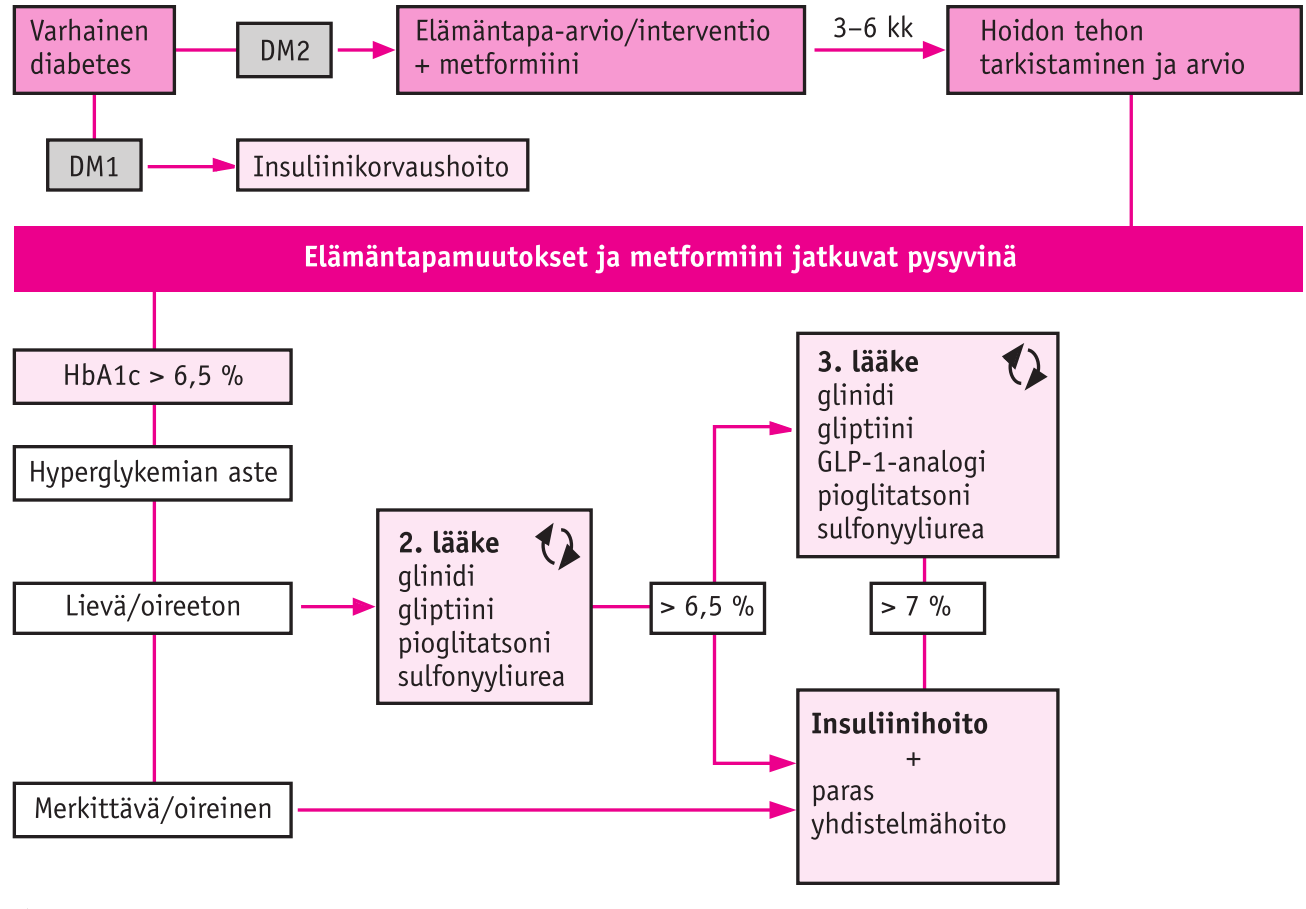
- Akuutit sairaudet
- Huono hoitomotivaatio
- Liian suuri insuliinin vuorokauden kokonaisannos
- Liian pieni insuliinin vuorokauden kokonaisannos
- Väärä insuliiniannosten painotus vuorokauden aikana
- Insuliinitarpeen tai insuliiniherkkyyden tai kummankin muutos
  - muutokset ruokavaliossa
  - laihduttaminen
  - lihominen
  - muutokset liikunnan määrässä
- Pistospaikkojen ongelmat
  - lipohypertrofiat
- Hypotyreoosi
- Keliakia
- Hypokortisolismi

sä diabeetikko yleensä nauttii normaalia enemmän hiilihydraatteja, mikä lisää veren glukoosipitoisuuden suurenemista. Hypoglykemian veren glukoosipitoisuutta suurentava vaikutus voi kestää useita tunteja, jopa puoli vuorokautta. Jos potilaalla todetaan "vuoristoratailmiö", on pyrittävä selvittämään ajankohdat, jolloin hypoglykemioita tyypillisesti esiintyy ja vähennettävä siltä osin insuliiniannoksia. Asia voidaan tutkia niin sanotulla glukoosisensorilla. Tavallisesti laite mittaa ihon alta veren glukoosipitoisuutta 5 minuutin välein. Yleensä hypoglykemioiden karsiminen näkyy myös suurten glukoosipitoisuuksien vähentymisenä.

Kuva 3.45. Hyperglykemian hoitokaavio varhain todetussa diabeteksessa.
(Lähde: Diabeteksen Käypä hoito -suositus)

Tyypin 2 diabeetikon hyperglykemian lääkehoidon pääperiaatteet

Tyypin 2 diabeteksen hyperglykemian lääkehoidossa keskeistä on lääkehoidon yksilöllinen suunnittelu ja toteuttaminen. Diabeetikoiden sokeriaineenvaihdunnan häiriö ja niiden vaikeusaste vaihtelevat yksilöittäin. Toisilla taudinkuvaa hallitsee maksan lisääntynyt glukoosintuotanto, jolloin etenkin paastoglukoosipitoisuus on suurentunut. Toisilla taas pääongelmana on aterian jälkeinen veren glukoosipitoisuuden suurentuminen. Lisäksi tyypin 2 diabeetikoilla ajan myötä haiman beetasolujen insuliinituotanto pyrkii ehtymään, minkä johdosta sokeritasapaino huononee. Myös monet tekijät (mm. tulehdukset) voivat väliaikaisesti suurentaa veren glukoosipitoisuutta ja vaatia väliaikaista hoidon tehostamista esimer-



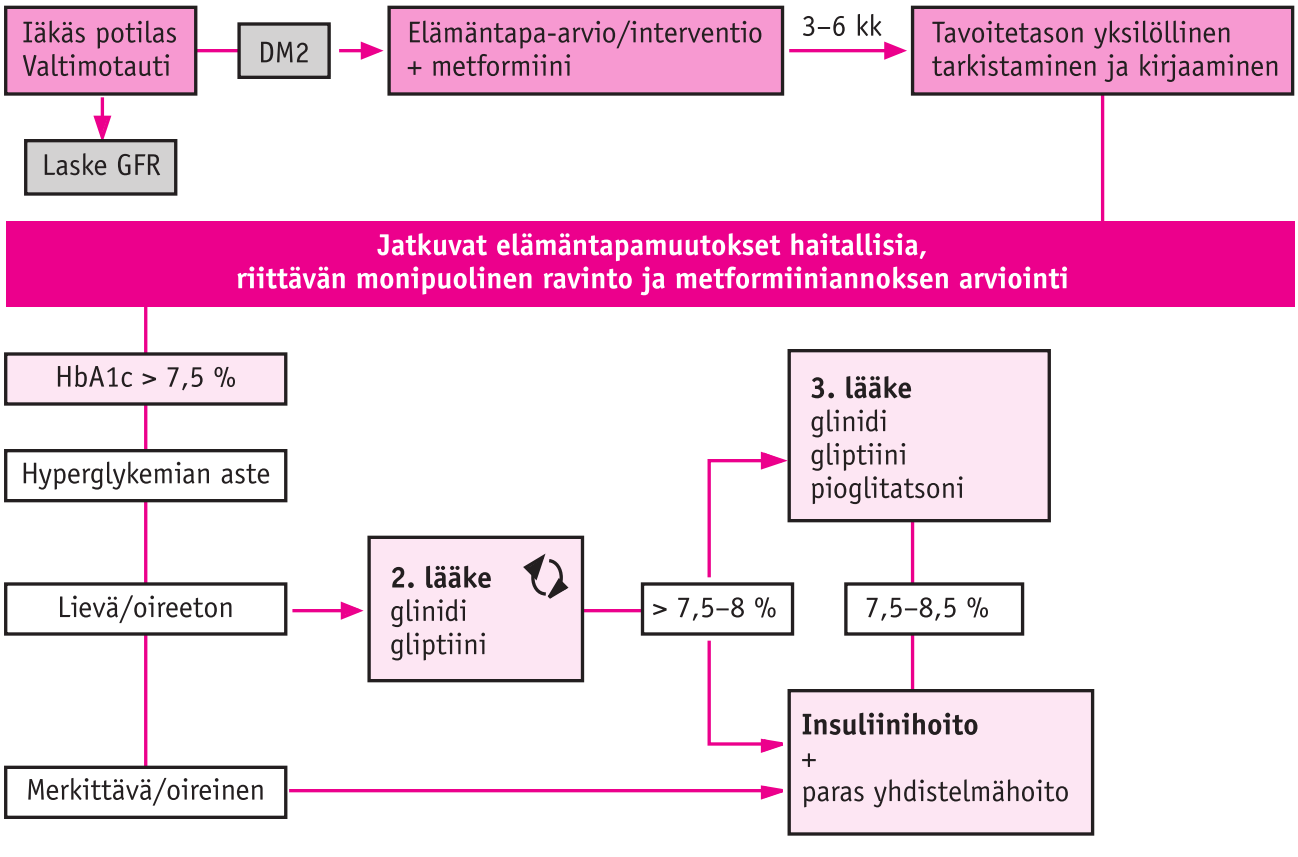
Ei suositusjärjestys, valitaan tilanteen mukaan (paasto- vai ateriahyperglykemia vallitseva)

kiksi insuliinilla. Hyperglykemian hoitoon on tarjolla monia eri mekanismeilla vaikuttavia lääkkeitä, ja niistä on mahdollista räätälöidä kullekin potilaalle yksilöllinen hoito. Hoidon suunnittelussa keskeistä on potilaan yksilöllisen verenglukoosiprofiilin tunteminen, joka edellyttää omamittauksia.

Sokeritasapainon yleistavoitteena on, että HbA1c-pitoisuus on alle 53 mmol/mol (alle 7 %) (ks. kappale Diabeteksen tavoitteet). Tässäkin suhteessa tavoite on aina suunniteltava yksilöllisesti. Tavoitetasoon vaikuttavia tekijöitä ovat muun muassa muut sairaudet, potilaan ikä, odotettavissa oleva elinikä ja käytössä oleva hyperglykemialääkitys. Liian tiukkaan tasapainoon pyrkiminen esimerkiksi insuliinihoidolla voi altistaa potilaan hypoglykemiolle, ja etenkin iäkkäille ja monisairaille se voi olla jopa kohtalokasta. Jos esimerkiksi elinikäodote on vain muutamia vuosia, on järkevä hoitotavoite välttää oireiset hyperglykemiat ja estää merkittävät hypoglykemiat.

Suomessa on ilmestynyt vuonna 2007 diabeteksen Käypä hoito -suositus, jota on ansiokkaasti päivitetty diabeteksen hoitoon liittyvän tiedon lisääntymisen mukana (www.kaypahoito.fi). Suosituksessa esitetään eri kliinisten tilanteiden mukaan hieman toisistaan poikkeavia hyperglykemian hoitokaavioita. Oletushoitokaaviossa kuvataan tilanne, jossa potilaana on vastadiagnosoitu nuorehko tyypin 2 diabeetikko (kuva 3.45). Kuvassa 3.46 taas on vertailun

Kuva 3.46. Iäkkään potilaan hyperglykemian hoitokaavio. (Lähde: Diabeteksen Käypä hoito -suositus.)



Ei suositusjärjestys, valitaan tilanteen mukaan (paasto- vai ateriahyperglykemia vallitseva)
Eri tablettilääkityksen teho toisiaan vastaava

vuoksi esimerkkinä iäkkään potilaan hoitokaavio. Siinä muun muassa hoidon tehostamisen kriteerit ovat löyhemmät ja useiden hyperglykemialääkkeiden yhteiskäyttöä on rajoitettu.

Huomionarvoista hyperglykemian hoidssa on myös se, että nykyään suositellaan kaikille lääkityksen aloittamista elämäntapahoidon rinnalle heti taudin toteamishetkestä lähtien. Käytännössä ensivaiheen lääkkeenä on metformiini, ellei sille ole vasta-aiheita (esim. munuaisten vajaatoiminta). Toisen vaiheen lääkkeen valinta perustuu yksilölliseen verenglukoosiprofiiliin ja hyperglykemian vaikeusasteeseen. Jos diagnoosivaiheessa veren glukoosipitoisuus on suuri (paastoglukoosipitoisuus yli 15 mmo/l tai HbA1c-pitoisuus yli 86 mmol/mol (10 %), insuliinihoitoa on harkittava metformiinin rinnalle heti. Usein tällaisessa tilanteessa insuliinihoito on tilapäinen. Kun veren glukoosipitoisuus on pienentynyt, solujen glukoosinkäyttö yleensä paranee ja myös haiman oma insuliinituotanto ainakin jonkin verran elpyy, jolloin saatetaan pärjätä tablettilääkityksellä.

Diabeteslääkkeet

Hyperglykemian lääkehoitomuodot tyypin 2 diabeteksessa ovat suun kautta annosteltavat oraaliset lääkkeet (taulukko 3.54) ja ihon alle pistettävät lääkkeet insuliini sekä GLP-1-analogit. Oraalisten diabeteslääkkeiden veren glukoosipitoisuutta alentava teho on keskenään samaa luokkaa. HbA1c-taso pienenee keskimäärin 10–20 mmol/mol (1–2 %-yksikköä), joskin glinidien ja SGLT-2-estäjien teho on jonkin verran huonompi.

GLP-1-analogit laskevat verensokeria oraalisia lääkkeitä tehokkaammin. Niiden suotuisiin vaikutuksiin kuuluu myös painon lasku ja vähäinen hypoglykemiariski.

Insuliini on kaikista tehokkain verenso-

Taulukko 3.54. Oraaliset diabeteslääkkeet ja niiden käytössä huomioitavia asioita

Lääkeryhmä	Lääke	Etuja	Haittoja	Vasta-aiheita käytölle
Biguanidit	Metformiini	Painoneutraali Hypoglykemiariski pieni	Vatsavaivat	Munuaisten vajaatoiminta
Glitatsonit	Pioglitatsoni	Hypoglykemiariski pieni Vähentää maksan rasvaa	Painon nousu Turvotukset Anemia Luunmurtumat	Sydämen vajaatoiminta Maksan vajaatoiminta
Glinidit	Repaglinidi Nateglinidi	Joustava annostelu	Hypoglykemia	Vaikea maksan vajaatoiminta
Sulfonyyliureat	Glibenklamidi Glimepiridi Glipitsidi	Nopea teho verensokereihin	Painonnousu Hypoglykemia	(Vaikea) munuaisten ja maksan vajaatoiminta
Gliptiinit	Saksagliptiini Sitagliptiini Vildagliptiini Linagliptiini	Painoneutraali Hypoglykemiariski pieni		Vaikea munuaisten vajaatoiminta
SGLT2-estäjä	Dabagliflotsiini	Painon lasku Hypoglykemiariski pieni	Genitaalialueen infektiot	Kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta

keripitoisuutta laskeva lääke ja se on aina aloitettava, mikäli muilla hoitomuodoilla ei onnistuta saavuttamaan hoitotavoitteita. Insuliinihoidon haittoja ovat mahdollinen painonnousu ja hypoglykemiariskin lisääntyminen.

Oraaliset lääkkeet voidaan ensisijaisen vaikutusmekanisminsa mukaan ryhmitellä 1) maksan sokerintuotantoa vähentäviin, 2) insuliiniherkkyyttä tehostaviin ja 3) insuliinieritystä joko suoraan kiihdyttäviin tai inkretiinijärjestelmän kautta tehostaviin.

Metformiini. Metformiini on tyypin 2 diabeetikon ensisijainen oraalinen lääke. Markkinoilla on useita eri lääkeyhtiöiden valmisteita (mm. Diformin®, Metforem®). Metformiinin veren glukoosipitoisuutta pienentävä teho perustuu maksan glukoosintuotannon vähentämiseen ja lihasten glukoosinkäytön parantamiseen. Se myös jonkin verran suurentaa veren GLP1-pitoisuuksia, joten se parantaa hieman myös haiman toimintaa. Metformiinilla on jonkin verran painonnousua hillitsevää tehoa, eikä sen käyttöön liity hypoglykemiaa. Sivuvaikutuksista yleisimpiä ovat vatsavaivat, mutta aloittamalla metformiinin käyttö pieninä annoksina (500 mg vuorokaudessa) sivuvaikutukset ovat käytännössä varsin vähäisiä. Hoitoannos on noin 2–3 grammaa vuorokaudessa. Metformiini voi altistaa vaaralliselle laktaattiasidoosille, jos sitä käytetään kudostasolla hapenpuutetta aiheuttavissa sairauksissa (mm. akuutti sydäninfarkti, sydämen vajaatoiminta, vaikea keuhkosairaus). Metformiinia ei tule käyttää myöskään merkittävässä munuaisten vajaatoiminnassa (GFR alle 60 ml/min). GFR kuvastaa munuaisten toimintaa, ja siitä on kerrottu lisää luvussa Munuaissairaudet.

Sulfonyyliureat. Sulfonyyliureioden vaikutusmekanismina on haiman beetasolujen insuliinierityksen kiihdyttäminen. Sulfonyyliureoista Suomessa ovat markkinoilla glibenklamidi (Euglamin®, Euglucon®, Origlucon®), glipitsidi (Glibenese®, Melizid®, Mindiab®) ja glimepiridi (mm. Amaryl®). Glibenglamidi lisää varsinkin perusinsuliinineritystä paastotilanteessa, kun taas glipitsidi kiihdyttää aterian jälkeistä insuliinineritystä. Glimepiridin insuliinineritystä stimuloiva vaikutus riippuu jonkin verran vallitsevasta veren glukoosipitoisuudesta. Sulfonyyliureoiden selkeimmät haittavaikutukset ovat painonnousutaipumus ja hypoglykemian riski. Etenkin iäkkäillä, munuaisten vajaatoiminnassa ja yhdessä insuliinin kanssa sulfonyyliureat lisäävät huomattavasti hypoglykemian riskiä. Niitä ei siten suositella käytettäväksi näissä tiloissa. Lisäksi pitkäaikainen haiman insuliinierityksen "piiskaus" voi johtaa beetasolujen nopeampaan väsymiseen ja sokeritasapainon heikentymiseen. Sulfonyyliureoiden käyttö on Suomessa viime vuosina vähentynyt selkeästi.

Glinidit. Glinidien insuliinineritystä lisäävä vaikutus välittyy samalla mekanismilla kuin sulfonyyliureoiden, mutta niiden vaikutusaika on hyvin lyhyt. Lisäksi ne imeytyvät hyvin nopeasti suolistosta. Näiden ominaisuuksien johdosta niitä käytetään aterioilla tehostamaan varhaisen vaiheen insuliinineritystä. Niistä käytetäänkin nimitystä "ateriatabletit". Suomessa markkinoilla ovat repaglinidi (NovoNorm®) ja nateglinidi (Starlix®). Niiden teho (etenkin nateglinidin) on yleensä huonompi kuin muiden oraalisten diabeteslääkeiden. Ateriatablettien käyttö Suomessa on varsin vähäistä. Niiden käyttöön liittyy yleensä varsin pieni hypoglykemian riski, mutta joskus varsin yllättäviäkin hypoglykemoita on tavattu. Painonnousutaipumusta esiintyy jonkin verran mutta vähemmän kuin insuliinilla ja sulfonyyliureoilla.

Insuliiniherkisteet eli glitatsonit. Insuliiniherkisteiden vaikutusmekanismi on sangen erikoinen. Ne aktivoivat tiettyjä solun tu-

massa olevia reseptoreita (ns. PPAR-gamma = peroksisomien proliferaatiossa aktivoituvat reseptorit). Näiden reseptoreiden aktivoituminen johtaa lukuisiin soluvaikutuksiin, muun muassa uusien rasvasolujen syntyyn, lihaskudoksen ja maksan insuliiniherkkyyden parantumiseen. Uudet rasvasolut ovat hyvin herkkiä insuliinille ja parantavat rasvakudoksen aineenvaihduntaa, kuten vähentävät rasvahappojen vapautumista rasvakudoksesta. Nykykäsityksen mukaan lääkkeen edulliset vaikutukset rasva-aineenvaihdunnassa johtavat välillisesti sokeriaineenvaihdunnan paranemiseen.

Suomessa insuliiniherkistäjistä on nykyään markkinoilla ainoastaan pioglitatsoni (Actos®). Rosiglitatsoni vedettiin pois markkinoilta vuonna 2010, koska sen epäiltiin lisäävän sydäninfarkteja. Insuliiniherkistäjät ovat varsin hyvin siedettyjä, mutta veren hemoglobiinipitoisuuden lievä pieneneminen ja lievät turvotukset ovat kuitenkin varsin yleisiä. Painonnousu on myös yleistä. Keskimäärin potilaat lihovat ensimmäisen hoitovuoden aikana 3–5 kg. Insuliiniherkistäjien käyttöön ei liity merkittävää hypoglykemian riskiä.

DPP-4-estäjät eli gliptiinit. Gliptiinit ovat uusin tulokas oraalisten hyperglykemialääkkeiden joukossa. Ne ovat niin sanottuun inkretiinijärjestelmään vaikuttavia lääkkeitä. Suoliston erittämät inkretiinihormonit GLP-1 ja GIP vaikuttavat etenkin aterian jälkeen normaalisti beetasolujen insuliinineritystä tehostamalla. Toisaalta GLP-1 lisäksi tehostaa alfasolujen glukagonin erityksen vaimenemista. GLP-1 hajoaa elimistössä hyvin nopeasti niin sanotun DPP-4-entsyymin vaikutuksesta.

Tyypin 2 diabeteksessa veren GLP-1-pitoisuudet ovat normaalia pienemmät ja GLP-1:n insuliinin eritystä tehostava vaikutus heikentynyt. DPP-4-estäjillä nimensä mukaisesti estetään DPP-4-entsyymin toimintaa, jolloin GLP-1-pitoisuuksia elimistössä saadaan suurennetuksi. GLP-1-pitoisuuden suurentuessa haimassa insuliin eritys paranee ja myös glukagonin erityksen vaimeneminen tehostuu.

Gliptiineitä oli vuonna 2012markkinolla neljä valmistetta: sitagliptiini (Januvia®), vildagliptiini (Galvus®), saksagliptiini (Onglyza®) ja linagliptiini (Trajenta®). Gliptiinit ovat hyvin nopeasti lunastaneet paikkansa tyypin 2 diabeteksen hoidossa. Ne ovat erittäin hyvin siedettyjä ja painoneutraaleita, ja niihin liittyvä hypoglykemian riski on erittäin pieni. GLP-1:n vaikutus insuliinin erityksen on nerokas: veren glukoosipitoisuuden lähestyessä normaalitasoa GLP-1 ei kiihdytä insuliinin eritystä. Gliptiinit vaikuttavat etenkin aterian jälkeisiin veren glukoosipitoisuuksiin. Ne toimivat yleensä yhdessä metformiinin kanssa hyvin.

SGLT-2-estäjät. SGLT-2-estäjät ovat uusin lääkeryhmä hyperglykemian hoitoon. Ne lisäävät glukoosin eritystä virtsaan, jolloin paastoverensokeritaso laskee jonkin verran. Glukosurian lisääntymisen myötä myös potilaiden paino laskee yleensä jonkin verran. Hoidon mahdollisina haittavaikutuksina ovat genitaalialueen infektiot, etenkin hiivainfektiot naisilla. Suomessa ainoa markkinoilla oleva valmiste on dapagliflotsiini.

GLP-1-analogit. GLP-1-analogit ovat uusin lääkeryhmä hyperglykemian hoidossa. Ne ovat insuliinikynien kaltaisilla kynillä ihon alle pistettäviä lääkkeitä. GLP-1-analogeilla on täysin samat vaiktukset kuin ihmisen suoliston tuottamalla GLP-1:llä, mutta ne ovat rakenteeltaan sellaisia, ettei DPP-4-entsyymi pysty hajoittamaan niitä. GLP-1-analogit ovat vaikutukseltaan huomattavasti DPP-4-estäjiä tehokkaampia, koska GLP-1-pitoisuuksia voidaan annosta kasvattamalla suurentaa halutuiksi. Suotuisien haimavaikutustensa lisäksi elimistön riittävän suuri GLP-1-pitoisuus hillitsee ruoka-

halua aivoissa, mikä johtaa yleensä laihtumiseen. Niiden veren glukoosipitoisuutta pienentävä teho on jonkin verran parempi kuin oraalisten diabeteslääkkeiden mutta insuliinia heikompi.

Tällä hetkellä markkinoilla on neljä eri GLP-1-analogivalmistetta: eksenatidi, josta on saatavilla lyhytvaikutteinen kahdesti vuorokaudessa pistettävä valmiste (Byetta®) ja kerran viikossa pistettävä valmiste (Bydureon®), kerran vuorokaudessa pistettävä liraglutidi (Victoza®) ja kerran vuorokaudessa pistettävä liksisenatidi (Lyxumia®). Fysiologisen vaikutusmekanisminsa takia GLP-1-analogihoito olisi perusteltua aloittaa jo taudin varhaisessa vaiheessa. Suomessa asianmukaista käyttöä estää kuitenkin lääkeryhmän rajoitetut lääkekorvausoikeudet. Hyvän verensokeria laskevan tehon ja painolaskun lisäksi GLP-1-analogihoitoon liittyy hyvin pieni hypoglykemiariski. Lääkkeiden käyttöön liittyy usein alkuvaiheessa pahoinvointia, joka yleensä väistyy muutaman viikon sisällä.

Insuliinihoito tyypin 2 diabeteksessa

Tyypin 2 diabetekselle on ominaista, etteivät potilaat yleensä ole riippuvaisia insuliinihoidosta ainakaan taudin toteamisvaiheessa. Taudin luonnolliselle kululle on kuitenkin ominaista oman insuliininerityksen ehtyminen ajan myötä, ja insuliinihoitoon siirtyminen myöhemmin on usein aiheellista. Potilaalle on hyvä kertoa jo taudin alkuvaiheessa, että insuliinihoito on osa normaalia hoitoa. Insuliinihoitoon liittyy tyypin 2 diabeetikoilla usein "piikkikammoa" ja muita epärealistisia pelkoja. Asiallinen neuvonta ja insuliinikynän esitteleminen potilaalle usein hälventävät näitä pelkoja. Insuliinihoitoon siirtyneet potilaat ovat yleensä erittäin tyytyväsiä hoitoonsa.

Tyypin 2 diabeteksen toteamisvaiheessa hoito aloitetaan elämäntapahoidon lisäksi lähes poikkeuksetta metformiinilla. Jos kuitenkin veren glukoosipitoisuus on diagnoosivaiheessa suuri, HBA1c-pitoisuus selvästi yli 86 mmol/mol (10 %) tai paastoverenglukoosipitoisuus yli 15 mmol/l, on insuliinihoito syytä aloittaa elämäntapahoidon ja metformiinin rinnalle suoraan. Muutoinkin, jos potilaalla on selkeät insuliinipuutokseen sopivat merkit (väsymys, suuret virtsamäärät, jano ja etenkin niihin liittyvää tahatonta laihtumista), on insuliinihoito luonnollisesti aloitettava myös heti. Hyvin usein alkuvaiheen insuliinihoito on tilapäinen hoito ja se voidaan lopettaa, kun veren glukoosipitoisuus on saatu pienenemään normaaliksi. Pitkään suurentuneena ollut veren glukoosipitoisuus lamaa haiman beetasolujen insuliinieritystä ja heikentää insuliihiherkyyttä. Tästä ilmiöstä käytetään nimitystä glukotoksisiteetti. Veren glukoosipitoisuuden korjaaminen elvyttää haiman toimntaa ja parantaa insuliiniherkkyyttä, jolloin sen hallinnassa voidaan pärjätä elämäntapahoidolla ja metformiinilla.

Käypä hoito -suosituksen mukaan (kuva 3.45) hoidon teho tarkistaa seurannalla 3–6 kuukauden kuluttua uuden lääkityksen aloituksesta. Jos hoitotavoitteita ei olla saavutettu, lääkehoitoa on tehostettava. Metformiinin rinnalle valittavan niin sanotun toisen linjan lääkkeen valinta perustuu hyperglykemian asteeseen ja yksilölliseen verenglukoosiprofiiliin. Nyrkkisääntönä voidaan pitää, että jos HbA1-pitoisuus on yli 75 mmol/l (9 %) tai paastoverenglukoosipitoisuus yli 9 mmol/l, metformiinin rinnalle on syytä harkita insuliinihoitoa. Vaihtoehtona voidaan harkita GLP-1-analogihoitoa. Toisen oraalisen hyperglykemialääkkeen kombinointikin voi tulla kyseeseen, mutta on varauduttava siihen, ettei hoitotavoitteisiin välttämättä päästä.

Insuliinihoidon toteuttamiseen on erilaisia hoitomalleja (taulukko 3.55). Hoitomallin valinnassa potilaan verenglukoosiprofii-

Taulukko 3.55. Insuliinihoitomallit tyypin 2 diabeteksessa

Insuliinihoitomalli	Milloin / Kenelle	Toteutuksen suuntaviivoja
Perusinsuliini Detemir Glargini NPH-insuliini	Verensokeritaso tasaisesti korkea ja siihen nähden aterian jälkeiset verensokerin nousut maltillisia	Aloitus ensisijaisesti insuliinijohdoksilla (etenkin, jos tiukat hoitotavoitteet) Yleensä annosteluajankohta iltaisin Aloitusannos 10 yksikköä Annosnosto 2-4 yksikön välein 2-4 vrk:n välein, kunnes ollaan tavoitteessa
Monipistos Detemir/Glargini/NPH + Aspart/Glulis/Lispro	1. Perusinsuliinihoitoisella aterian jälkeiset arvot merkittävästi koholla 2. Ennen insuliinihoitoa paastoarvot ja niihin nähden aterian jälkeiset merkittävästi koholla 3. Ateriainsuliinin aikana paasto- ja ennen aterioita olevat arvot koholla	Yöparimittauksilla säädetään perusinsuliiniannos paastoverensokeri tavoitteisiin Ateriaparimittauksilla optimoidaan ateriainsuliiniannokset
Ateriainsuliini Aspart Glulis Lispro	Ennen aterioita verensokeri tavoitteissa, mutta aterian jälkeiset arvot merkittävästi koholla	Hiilihydraattilaskennan opettaminen Ateriainsuliinin tehon selvittäminen Ateriaparimittauksilla optimoidaan ateriainsuliiniannokset Erityistapauksissa kiinteät ateriainsuliiniannokset
Sekoiteinsuliini Aspart pohjainen Lispro pohjainen (Ihmisinsuliini-pohjainen)	1. Erityistapauksissa, mikäli monipistoshoitoon ei mahdollisuutta ja perusinsuliinihoitoisella aterian jälkeiset arvot koholla 2. Erityistapauksissa, mikäli monipistohoitoon ei mahdollisuutta ja oletetaan, ettei pelkällä perusinsuliinilla pärjätä	Kokonaisannos aloituksessa noin 70-80 % aiemmin käytössä olleesta perusinsuliiniannoksesta; jaetaan puoliksi aamiaiselle ja päivälliselle Aloitus 6 yksikköä yleensä aamiaiselle ja päivälliselle Huolehdittava ruokailusta pistosten yhteydessä

lin tunteminen on keskeistä, mikä edellyttää potilaan tekemiä omamittauksia. Lisäksi valintaan vaikuttavat potilaan elintavat (ruokavalio, liikunta, elämänrytmin säännöllisyys, työ) ja kyky omaksua esimerkiksi hiilihydraattimäärien arviointi ja insuliinin joustava annostelu.

Insuliinihoitoon siiryttäessä metformiinin käyttöä jatketaan, mikä voi jonkin verran hillitä insuliinihoitoon mahdollisesti liittyvää painonnousua. Monien muiden oraalisten lääkkeiden yhteiskäyttöön insuliinin kanssa liittyy joko vasta-aiheita tai haittavaikutusriskin lisääntymistä.

Perusinsuliinihoito. Suurimmalla osalla insuliinihoitoon siirtyvistä tyypin 2 diabeetikoista veren suurten glukoosipitoisuuksien taustalla on maksan lisääntynyt sokerituotanto insuliiniresistenssin vuoksi. Tyypillisesti veren glukoosipitoisuus on tällöin tasaisesti suurentunut, eivätkä aterian jälkeiset pitoisuudet välttämättä merkittävästi suurene perustasosta. Tällaisessa tilanteessa on aiheellista aloittaa perusinsuliinihoito pitkävaikutteisella insuliinilla (taulukko 3.55). Sen tavoitteena on jarruttaa maksan sokerintuotantoa siten, että saavutetaan mahdollisimman normaali paastoverenglukoosi-

pitoisuus ilman potilaan altistamista hypoglykemioille. Perusinsuliinihoidolla kannattaa aloittaa myös tilanteissa, joissa suuren paastoverenglukoosipitoisuuden lisäksi myös aterianjälkeiset pitoisuudet ovat suurentuneet. Paastoglukoosipitoisuuden pieneneminen johtaa tällöin usein myös aterian jälkeisten pitoisuuksien korjaantumiseen. Tämän taustalla on insuliinierityksen elpyminen glukoosipitoisuuden korjaannuttua.

Peruinsuliinihoito toteutetaan nykyään ensisijaisesti pitkävaikutteisilla insuliinijohdoksilla (detemir ja glargini), etenkin jos pyritään tiukkaan hoitotavoitteeseen. Useimmiten hoito kannattaa aloittaa iltaannosteluna paastoverenglukoosipitoisuuden kontrolloimiseksi mahdollisimman tehokkaasti. Osalla potilaista aamuannostelu voi kuitenkin toimia paremmin. Jos veren glukoosipitoisuus pyrkii yöllä pienenemään liikaa mutta päivän aikana pitoisuus on vastaavasti suurentunut, kannattaa ilta-annostelu siirtää aamuun.

Insuliinintarve on hyvin yksilöllinen. Osalla potilaista maksan liiallisen sokerintuotannon hillitsemiseksi tarvitaan vain pieni määrä insuliinia (esimerkiksi 10–20 yksikköä), kun taas toisessa ääripäässä ovat jopa useita satoja yksiköitä vuorokaudessa tarvitsevat potilaat. Suurimmalla osalla perusinsuliinihoitoisista tyypin 2 diabeetikoista annos on noin 30–80 yksikköä vuorokaudessa. Tämän vuoksi insuliinihoito kannattaa aloittaa pienellä annoksella, esimerkiksi 10 yksiköllä iltaisin. Potilas ohjataan suurentamaan annosta esimerkiksi 2–4 vuorokauden välein 2–4:lla yksikköä siten, että pikkuhiljaa saavutetaan yksilöllisesti sovittu paastoglukoosipitoisuustavoite (yleensä noin 4–7 mmol/l) ilman hypoglykemioita.

Perusinsuliinihoidossa tulisi tehdä yöparimittauksia. Tällöin potilas mittaa veren glukoosipitoisuutensa ennen nukkumaanmenoa ja aamulla herättyään. Optimaalisessa tilanteessa nukkumaan mennessä pitoisuus on noin 6–8 mmol/l ja aamulla 4–7 mmol/l. Säännönmukaisesti ilta-arvoa suurempi aamuarvo viittaa liian pieneen illalla annosteltavaan perusinsuliiniannokseen. Toisaalta selkeästi suuri ilta-arvo aamuarvon ollessa normaali viittaa joko aterian jälkeisiin veren glukoosipitoisuuden suurentumisiin tai siihen, ettei pitkävaikutteisen insuliinin kerta-annostelu ole riittävä. Tilanne täytyy selvittää ateriaparimittauksin. Tällöin diabeetikko mittaa veren glukoosipitoisuutensa ennen ateriaa ja 2 tuntia aterian jälkeen. Jos aterian jälkeen pitoisuus kasvaa merkittävästi, iltaa kohden suurentuva pitoisuus todennäköisesti johtuu riittämättömästä insuliinivasteesta aterilla. Tällöin on harkittava siirtymistä insuliinimonipistoshoitoon (taulukko 3.55). Perusinsuliiniannoksen suurentaminen tällaisessa tilanteessa voi johtaa veren glukoosipitoisuuden pienenemistaipumukseen ja siitä seuraavaan pakkotahtiseen ruokailuun, liikunnan välttämiseen ja painonnousuun. Ilmiöstä käytetään nimitystä subkliininen hypoglykemia. Tässä tilanteessa hypoglykemia on siinä määrin lievä, ettei potilaalle ilmaannu veren pienestä glukoosipitoisuudesta oireita mutta hän enemmän tai vähemmän tiedostamattaan syö normaalia enemmän ja vähentää liikkumista.

Ateriainsuliinihoito. Joskus suurimpana ongelmana tyypin 2 diabeetikolla on aterian jälkeinen veren glukoosipitoisuuden suureneminen. Tällöin kyseessä on todennäköisesti insuliinierityshäiriöinen tautimuoto, ja tyypillisesti potilaat ovat varsin insuliiniherkkiä. Tässäkin tautimuodossa metformiini kannattaa aloittaa ensimmäisenä lääkkeenä ja kontrolloida aterianjälkeisiä glukoosipitoisuuden suurenemisia. Jos suureneminen on maltillista (< 3–4 mmol/l ruokailua edeltävästä arvosta), kannattaa hoitoon liittää esimerkiksi gliptiini. Jos paastoglukoosipitoisuudet ovat hyvät mutta aterianjälkeiset

pitoisuuden suurenemiset eivät ole edelleenkään hallinassa, ateriainsuliinin aloitus on aiheellinen (taulukko 3.55). Ateriainsuliinina käytetään pikainsuliineja ja se annostellaan samoilla periaatteilla kuin tyypin 1 diabeteksessa (ks. Ateriainsuliinin annostelu tyypin 1 diabeetikolla). Jos potilas ei kykene omaksumaan hiilihydraattien laskemista tai tekemään omasäätöä annoksissa, voidaan erityisen harkinnan mukaan käyttää kiinteitä pikainsuliiniannoksia (esim. 0,05–0,1 yks./painokilo/ateria). Hyvin usein pelkkä ateriainsuliini ei tässäkään tautimuodossa riitä, jolloin insuliinierityksen edelleen heikentyessä hoitoon lisätään perusinsuliini.

Monipistoshoito. Tyypin 2 diabetekseen liittyy ajan myötä etenevä insuliinierityksen heikentyminen. Usein se johtaa merkittävään paastonaikaiseen ja aterian jälkeiseen hyperglykemiaa, minkä hallitsemiseksi insuliinimonipistohoito on ainoa tehoava vaihtoehto (taulukko 3.55). Tarvittavat insuliiniannokset ja ateria- ja perusinsuliinin väliset suhteet ovat hyvin yksilöllisiä. Insuliinierityshäiriöisellä normaalipainoisella tyypin 2 diabeetikolla insuliinihoidon tomintaperiaatteet ovat lähellä tyypin 1 diabeetikoiden periaatteita. Insuliiniresistentillä tyypin 2 diabeetikolla insuliiniannokset ovat yleensä huomattavasti suurempia ja usein perusinsuliinin osuus on suhteessa ateriainsuliiniin suurempi kuin tyypin 1 diabeetikoilla.

Sekoiteinsuliinihoito. Sekoiteinsuliinihoitoa käytetään erityistapauksissa, kun perusinsuliinihoitoisella potilaalla aterianjälkeiset veren glukoosipitoisuudet suurenevat merkittävästi eikä monipistoshoitomallia (taulukko 3.55) voida jostain syystä toteuttaa. Tällöin taustalla ovat usein potilaan haluttomuus pistää useita kertoja päivässä tai käytännön syyt. Nykyään käytetään lähes poikkeuksetta pikainsuliinipohjaisia sekoteita. Hoidon edellytyksenä on säännöllinen ateriarytmi, ja potilaan on syötävä aina pistoksen yhteydessä. Yleensä annostelu tapahtu aamiaisen ja päivällisen aikaan. Jos lounaan jälkeen veren glukoosipitoisuus jää suureksi, voidaan lounaalle lisätä pikainsuliini (ns. kolmipistoshoito). Siirryttäessä sekoiteinsuliinihoitoon kokonaisannos on noin 70–80 % perusinsuliiniannoksesta ja se jaetaan kahtia aamiaiselle ja päivälliselle (esim. perusinsuliini 100 yksikköä – sekoiteinsuliinin kokonaisannos 70–80 yksikköä – 35–40 yksikköä aamiaiselle ja päivälliselle). Jos siirrytään tablettilääkitysestä sekoiteinsuliinihoitoon, kannattaa aloittaa pienellä annoksella, esimerkiksi 6 yksiköllä kahdesti päivässä.

Erityistilanteet. Monet tilanteet, etenkin akuutit sairaudet (esim. sydäninfarkti ja keuhkokuume) voivat johtaa sokeritasapainon äkilliseen huononemiseen. Tällöin voidaan tarvita tablettihoitoisilla diabeetikoilla tilapäistä insuliinihoitoa ja insuliinihoitoisilla insuliiniannosten suurentamista. Etenkin saraalahoitoa vaativissa sairauksissa tulee oraaliset lääkkeet jättää herkästi tauolle ja hoitaa hyperglykemia pelkällä insuliinilla. Tapauskohtaisesti insuliini voidaan annostella suonensisäisellä insuliini-infuusiolla tai pistoksina sibkutikseen.

Myös moniin sairauksiin, kuten astman pahenemisvaiheeseen, käytettävä suuriannoksinen glukokortikoidihoito (″kortisonihoito″) suurentaa tyypin 2 diabeetikoilla veren glukoosipitoisuutta, jolloin saatetaan tarvita tilapäistä insuliinihoitoa. Yleisimmin kortisonikuurit toteutetaan prednisolonilla aamuisin annosteltuna. Tällöin tyypillisesti lounasaikaan sen veren glukoosipitoisuutta suurentava vaikutus on suurimmilaan. Sekoiteinsuliini lounasaikaan annettuna on yleensä paras vaihtoehto pitoisuuden korjamiseksi. Liian iltapainotteinen hoito johtaa herkästi yölliseen hypoglykemaan, sillä prednisolonin vaikutus hiipuu noin 12 tunnin sisällä annostelusta.

Diabeetikoiden hoidon seuranta

Diabeteksen hoidon seuranta koostuu potilaan omaseurannan lisäksi 3–4 kuukauden välein tapahtuvista tarkastuksista diabeteshoitajan tai lääkärin vastaanotolla. Tarkastukset jaetaan vuosittain tehtävään vuositarkastukseen ja väliaikoina tehtäviin määräaikaistarkastuksiin (taulukko 3.56). Määräaikaistarkastuksissa keskitytään ensisijaisesti sokeritasapainon seurantaan ja hoitoon. Vuositarkastusten yhteydessä kartoitetaan lisäksi mahdolliset liitännäissairaudet ja muu sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijäprofiili.

Sekä määräaikais- että vuositarkastusten yhteydessä potilas punnitaan ja verenpaine mitataan. Samoin pistopaikkojen sekä jalkojen kunnon tarkistaminen kuuluvat asiaan. Sokeritasapainon seurannan kannalta on suotavaa, että potilas on edeltävästi seurantajakson aikana mitannut ainakin joitakin kertoja veren glukoosipitoisuutensa vuorokausiprofiilin: ennen aterioita (aamiainen, lounas, päivällinen) ja 2 tuntia aterioiden jälkeen sekä nukkumaan mennessä. Tarkastuksissa potilaalta tiedustellaan myös hypoglykemioiden tai voimakkaiden hyperglykemioiden mahdollista esiintymistä seurantajakson aikana. Jokaisen käynnin yhteydessä määritetään veren HbA1c- ja plasman glukoosipitoisuus.

Vuositarkastuksessa tehdään mainittujen kliinisten tutkimusten lisäksi jalkojen tarkempi tutkimus neuropatian ja jalkojen verenkierron tutkimiseksi. Siinä tutkitaan jalkojen ääreisosien värinätunto ääniraudalla, kosketustunto niin sanotulla monofilamenttitestillä jalkapohjista ja koputellaan patella- ja akillesheijasteet. Lisäksi tunnustellaan jalkojen valtimopulssit. Silmänpohjat tutkitaan retinopatian kartoittamiseksi yleensä 1–2 vuoden välein. Nykyään silmänpoh-

TAULUKKO 3.56. Diabeetikon määräaikais- ja vuositarkastukset.

VUOSITARKASTUS (myös diabeteksen toteamisvaiheessa)

Kliininen tutkimus
- Paino
- Pituus
- Painoindeksi
- Vyötärön ympärysmitta
- Verenpaine
- Pistopaikkojen kunto
- Jalkojen ihon kunto
- Jalkojen valtimot
  - etenkin distaaliset pulssit
    - arteria dorsalis pedis
    - arteria tibialis posterior
- Jalkojen perifeerinen hermotus
  - kosketustunto (monofilamenttitesti)
  - värinätunto (”äänirauta”)
  - akillesheijasteet
- Silmänpohjien tarkastelu

Laboratoriotutkimukset
- Veren GHbA1c
- Plasman glukoosi
- Seerumin lipidit
- Seerumin elektrolyytit
- Yövirtsan mikroalbuminuria (CU-alb-Mi) tai virtsan albumiini-kreatiniinisuhde (U-alb/krea)
- EKG

MÄÄRÄAIKAISTARKASTUKSET (3–4 kuukauden välein)

Kliininen tutkimus
- Paino
- Pituus
- Verenpaine
- Pistopaikat
- Jalkojen ihon kunto
- Muut tarvittaessa

Laboratoriotutkimukset
- Veren GHbA1c
- Plasman glukoosi
- Muut tarvittaessa

jien tutkimus toteutetaan valtakunnallisesti silmänpohjien valokuvauksella.

Vuositarkastuksen yhteydessä määritetään glukoosiprofiilin lisäksi myös veren lipidit, elektrolyytit, seerumin kreatiniini ja yövirtsan albumiinieritys tai kertavirtsan albumiini-kreatiinisuhde nefropatian kartoittamiseksi. Myös EKG kuuluu vuosikokeisiin.

Diabeteshoitajan työnkuva diabeetikoiden hoidossa on lääkärin työnkuvaan nähden huomattavasti kokonaisvaltaisempi ja sisältää oikeastaan mitä tahansa diabeteksen ohjaukseen, hoitoon ja seurantaan liittyviä asioita. Diabeteshoitajat muun muassa neuvovat diabeetikoita hoitotarvikkeisiin liittyvissä asioissa, opettavat verenglukoosimittareiden ja insuliinikynien käyttöä, hienosäätävät insuliiniannoksia elämänrytmin mukaiseksi, antavat neuvoja insuliiniannosten muutoksista erityistapauksissa (mm. sairauspäivät) ja toimivat usein tukihenkilöinä monissa muissakin diabetekseen liittyvissä asioissa.

Glukoosiaineenvaihdunnan akuutit ongelmat

Diabeettinen ketoasidoosi

Diabeettinen ketoasidoosi on insuliinin puutteesta johtuva, vapaiden rasvahappojen hapettumistuotteiden (ketoaineet) kertymisestä aiheutuva elimistön happamuustila. Insuliininpuutteessa myös insuliinin vastavaikuttajahormonien (glukagoni, kortisoli, katekoliamiinit, kasvuhormoni) eritys on lisääntynyt, mikä edistää ketoaineiden kertymistä elimistöön.

Syyt

Ketosasidoosiin johtavia syitä ovat tuore, diagnosoimaton tyypin 1 diabetes, insuliinihoidon laiminlyönti, diabeetikon tulehdussairaudet, sydäninfarkti ja muut akuutit sairaudet. Insuliinipumppuhoitoisella diabeetikolla pumpun toimintahäiriöstä tai muusta syystä aiheutunut insuliinin saannin loppuminen voi johtaa nopeasti vaikeaan ketoasidoosiin.

Oireet, löydökset ja diagnostiikka

Oireet ovat samoja kuin kuvassa 3.30. Potilaiden yleistila on tyypillisesti huonontunut, ja heillä saattaa olla vatsakipuja ja pahoinvointia. Lisäksi tavataan usein syvää hyperventilaatiota (Kussmaulin hengitys) ja asetonin hajua hengityksessä. Hyperventilaatio johtuu siitä, että elimistö pyrkii poistamaan hengityksen kautta ylimääräisiä happoja hiilidioksidina. Potilaat ovat yleensä kuivuneita (dehydraatio), ja heidän sykkeensä on nopea (takykardia). Maha voi olla kosketeltaessa kipeä, mikä saattaa johtaa tutkimukset diagnoosivaiheessa harhaan.

Plasman glukoospitoisuus on yleensä yli 15 mmol/l, ja veressä ja verikokeessa todetaan veren happamuuden merkkinä pienentynyt pH ja vähentynyt emäsmäärä (metabolinen asidoosi). Lisäksi alkuvaiheessa todetaan usein hyperkalemia.

Hoito

Hoidon pääperiaatteena ovat kuivumisen korjaaminen ja jatkuva insuliinihoito. Nestehoitona aloitetaan fysiologisen keittosuolaliuoksen (0,9-prosenttinen NaCl) anto nopeasti. Ensimmäisen tunnin aikana annetaan 1 500 ml ja sen jälkeen 500 ml tunnissa. Dehydraatio voi olla vaikea-asteinen, ja nestettä saatetaan tarvita jopa 5–6 litraa. Insuliini annostellaan joko lihakseen tai laskimoon, sillä ihon alta se ei kuivumisen takia imeydy. Alkuannos on 10–12 yksikköä lyhytvaikutteista insuliinia, sitten 6–8 yk-

sikköä tunnin välein lihakseen tai vaihtoehtoisesti 5–7 yksikköä tunnissa suoneen. Nykyisin suositaan alkuvaiheen hoitodoksi usein insuliinin jatkuvaa infuusiota suoneen. Kun veren glukoosipitoisuus on alle 12 mmol/l, voidaan siirtyä 5-prosenttiseen glukoosiliuokseen, kunnes dehydraatio on korjattu. Tällöin siirrytään insuliinin ihonalaiseen annosteluun.

Asidoosi korjaantuu yleensä itsekseen insuliinin annolla ja nestehoidolla. Toisaalta vaikea-asteiseen asidoosiin liittyy sydämen rytmihäiriöiden ja hengityskeskuksen lamaantumisen vaara, minkä vuoksi hyvin vaikeassa ketoasidoosissa (pH alle 7,1) harkitaan suonensisäistä emäksen, natriumbikarbonaatin, antoa. Asidoosi ajaa kaliumia solun sisältä solunulkoiseen tilaan, joten alkuvaiheessa verikokeella voidaan todeta hyperkalemia. Elimistössä on usein kuitenkin todellisuudessa kaliumvajaus, joten kaliumia aletaan antaa suoneen, kun neste- ja insuliinihoidon vaikutuksesta kaliumin pitoisuus alkaa pienentyä.

Diabeettisen ketoasidoosin hoitoon kuuluvat luonnollisesti myös asidoosiin johtaneen syyn selvittäminen ja hoito.

Diabeetikon hypoglykemia

Hypoglykemia on tila, jossa potilaan plasman glukoosipitoisuus on alle 2,8 mmol/l ja samalla hänellä ilmenee veren pienen glukoosipitoisuuden oireita. Insuliinihoitoisella diabeetikolla hypoglykemia voi kehittyä muun muassa liian suuren insuliiniannoksen pistämisen, vahingossa lihakseen pistetyn insuliinin, viivästyneen tai pois jääneen aterian, raskaan liikunnan tai runsaan alkoholinkäytön yhteydessä. Tyypin 2 diabeetikoilla suun kautta otettavat insuliinieritystä lisäävät lääkkeet voivat myös aiheuttaa hypoglykemian. Hypoglykemia ilmenee usein, kun pyritään liian tiukkaan glukoositasapainoon. Vaikeita hypoglykemioita, joissa tarvitaan toisen apua, esiintyy diabeetikoilla keskimäärin kerran vuodessa. Lievemmät tuntemukset ovat huomattavasti yleisempiä.

Oireet

Potilas valittaa usein vapinaa, hikoilua, nälän tunnetta ja väsymystä. Hän saattaa olla sekava, tuskainen ja aggressiivinen, ja hypoglykemian vaikeutuessa hän menettää tajuntansa ja saattaa kouristella. Hypoglykemia kehittyy ja vaikeutuu yleensä nopeasti, muutamassa minuutissa.

Hoito

Tajuissaan olevalle annetaan 10–20 g nopeasti imeytyvää hiilihydraattia (4–5 palaa sokeria tai esim. lasillinen tuoremehua). Jos potilas on tajuton, hänelle annetaan 10–20-prosenttista glukoosiliuosta laskimoon, kunnes hän tulee tajuihinsa. Myös 1 mg:n glukagoniruiske lihakseen on hyvä ensiapu, jos laskimotiputuksen mahdollisuutta ei ole. Diabeetikoilla on itsellään varsin usein glukagoniampulla mukanaan.

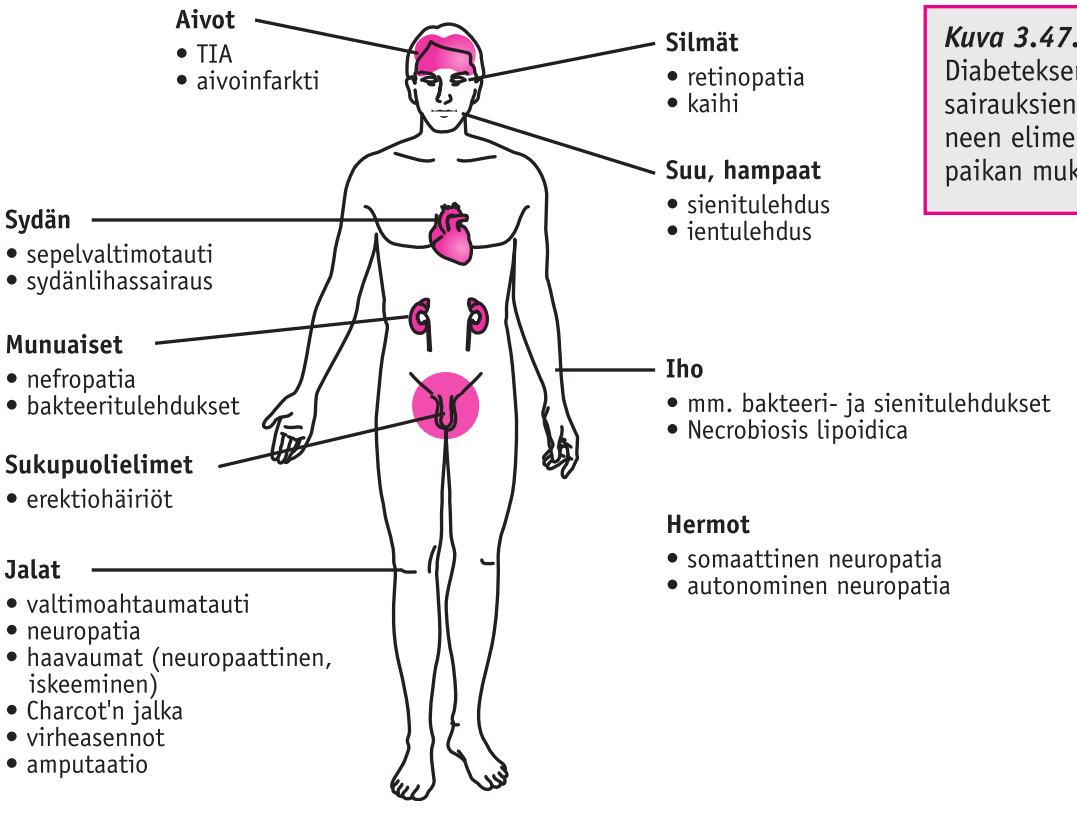
Diabetekseen liittyvät liitännäissairaudet

Diabeteksen aiheuttama terveyshaitta johtuu suurimmaksi osaksi siihen liittyvistä

TAULUKKO 3.57. Diabeteksen liitännäissairauksien perinteinen jako.

Makrovaskulaarisairaudet
- Sepelvaltimotauti
- Aivoverenkiertohäiriöt
- Alaraajojen valtimoahtaumatauti

Mikrovaskulaarisairaudet
- Verkkokalvosairaus eli retinopatia
- Munuaissairaus eli nefropatia
- Hermorappeuma eli neuropatia

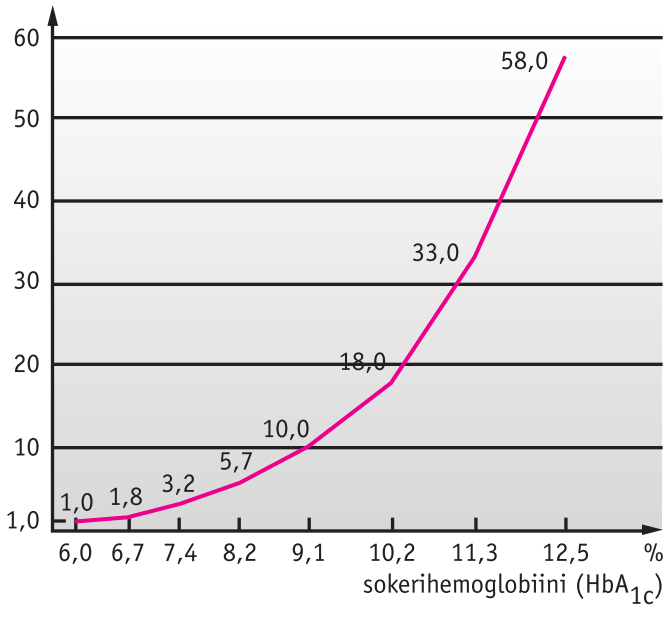


Kuva 3.47.
Diabeteksen liitännäissairauksien jako sairastuneen elimen tai esiintymispaikan mukaan.

elinmuutoksista. Näistä muutoksista käytetään nimityksiä liitännäissairaudet, lisäsairaudet, elinmuutokset ja myöhäiskomplikaatiot. Diabetes vaurioittaa sekä suuria että pieniä valtimosuonia. Elinmuutokset johtuvatkin suurelta osin sairastuneiden verisuonien heikentyneestä kyvystä tarjota eri elimiin happea ja muita ravinteita. Liitännäissairaudet on tämän perusteella vanhastaan jaoteltu pienten verisuonien sairauksiin eli mikrovaskulaarisiin sairauksiin ja suurten suonien sairauksiin eli makrovaskulaarisiin sairauksiin (taulukko 3.57). Diabeteksen elinmuutosten syntyyn vaikuttavat kuitenkin myös monet muut mekanismit, minkä vuoksi käytännön työssä on aiheellista jakaa elinmuutokset esiintymispaikan mukaan (kuva 3.47.). Esimerkiksi erektiohäiriöiden syinä ovat diabeetikolla usein sekä tahdosta riippumattoman hermoston vaurioituminen (autonominen neuropatia) että verisuonten ahtautuminen.

Huono sokeritasapaino on tärkein etenkin mikrovaskulaarisairauksille altistava tekijä (kuva 3.48). Pitkäkestoisen hyperglykemian vaikutuksesta elimistön monet valkuaisaineet voivat sokeroitua, jolloin niiden toiminta häiriintyy ja häiriöiden pohjalta kehittyy elinsairauksia. Näiden sokeroituneiden valkuaisaineiden lopputuotteista

Kuva 3.48.
Verensokeritasapainon vaikutus liitännäissairauksien riskiin. GHbA1c-tasolla 12,5 % liitännäissairauksien vaara on 58-kertainen verrattuna GHbA1c-tasoon 6,0 %.



käytetään nimitystä AGE (advanced glycosylation endproducts). Muita hyperglykemiaan liittyviä epäedullisia elinmuutosten synnyn syitä ovat muun muassa vapaat happiradikaalit, jotka aiheuttavat epätarkoituksenmukaista kudosten hapettumista ("härskiintymistä") ja johtavat sorbitolin muodostumiseen. Sorbitoli voi aiheuttaa hermomuutoksia (neuropatia). Verisuonista hyperglykemia vaurioittaa herkimmin pieniä valtimoita, etenkin silmän verkkokalvoilla (retinopatia) ja munuaisissa, erityisesti munuaiskeräsissä (nefropatia). Tyypin 2 diabeteksessa hyperglykemian lisäksi insuliiniresistenssi ja siihen liittyvät metaboliset häiriöt lisäävät etenkin suurien valtimoiden sairastumisen vaaraa (makrovaskulaarisairaudet). Insuliiniresistenssissä veren rasva-arvot ovat epäedulliset (pieni HDL-kolesterolipitoisuus, suurentunut LDL-kolesterolipitoisuus, suurentunut triglyseridipitoisuus), verenpaine kohonnut ja veren hyytymistaipumus lisääntynyt. Näistä tekijöistä kohonnut verenpaine on lisäksi etenkin diabeettisen munuaissairauden ja vähemmässä määrin myös verkkokalvosairauden vaaratekijä.

Alttius liitännäissairauksiin, etenkin nefropatiaan, on diabeetikolla mitä ilmeisimmin osittain periytyvä ominaisuus. Osalla huonossa tasapainossa olevista diabeetikoista ei vuosienkaan jälkeen kehity merkittäviä lisäsairauksia, kun taas osalla potilasta herkkyys näiden sairauksien synnylle on suuri hyvästä sokeritasapainosta huolimatta. Valtaosalla potilaista liitännäissairauksien vaara kuitenkin vastaa selvästi sokeritasapainoa.

Viime vuosina diabeetikoiden sokeritasapaino on yleisesti parantunut muun muassa kehittyneiden insuliinien ja tehostuneen omaseurannan ansiosta, minkä ansiosta myös diabeteksen liitännäissairaudet ovat vähentyneet. Liitännäissairaudet ovat lähes kokonaan ehkäistävissä hyvällä diabeteksen hoitotasapainolla ja muiden vaaratekijöiden huolellisella hoidolla. Liitännäissairauksia voidaan merkittävästi hidastaa tai niiden eteneminen voidaan jopa pysäyttää toteamalla ja hoitamalla alkavat sairaudet mahdollisimman aikaisin. Tämän takia on aiheellista tehdä diabeetikoille määräaikaistarkastuksia 3–4 kuukauden välein.

Makrovaskulaarisairaudet ja elinennuste

Diabetes suurentaa vaaraa sairastua ja kuolla sydän- ja verisuonitauteihin. Näistä tärkein on sepelvaltimotauti, mutta aivovaltimosairaudet ja perifeerinen valtimotauti ovat myös yleisiä kuolinsyitä. Lisäksi diabetekseen liittyy tunnusomaisena valtimoiden keskikerroksen kalkkeutuminen eli mediaskleroosi, jonka on osoitettu lisäävän sydän- ja verisuonikuolleisuutta. Valtimoahtaumatautia esiintyy etenkin tyypin 2 diabeteksessa, mutta tyypin 1 diabeteksessa se yleistyy selvästi nefropatian kehityttyä. Syynä on suurelta osin se, että nefropatian kehittyessä veren rasva-arvot muuttuvat valtimotautia suosivaksi ja verenpaine nousee. Yli 70 % diabeetikoista kuolee sydän- ja verisuoniperäiseen syyhyn. Tyypin 2 diabeetikoilla sydän- ja verisuonikuolleisuus on 3–8-kertainen ja tyypin 1 diabeetikoilla noin 2,5-kertainen muuhun väestöön verrattuna. Suurin osa ennenaikaisista kuolemista johtuu nefropatiasta taudin 20 ensimmäisen vuoden aikana ja sydän- ja verisuonitaudeista. Jos tyypin 2 diabetes todetaan 50 vuoden iässä, se lyhentää elinikää noin kymmenellä vuodella. Mitä myöhemmin tauti todetaan, sitä pienempi vaikutus sillä on jäljellä olevaan elinikään.

Kohonneen verenpaineen hoidon erityispiirteitä

Tyypin 2 diabeetikolla kohonnut verenpaine on 1,5–2 kertaa yleisempää kuin väestössä yleensä. Tyypin 1 diabeteksessa verenpaineen kohoaminen liittyy nefropatiaan.

Diabeetikoilla suositeltavat ensilinjan verenpainelääkkeet ovat ACE:n estäjät ja angiotensiinireseptorin (ATR) salpaajat. Niillä on munuaisvauriota estävä ja hidastava vaikutus, eivätkä ne vaikuta epäedullisesti glukoosi- ja lipidiaineenvaihduntaan. Ellei yhdellä verenpainelääkkeellä päästä hoitotavoitteisiin, pieni annos tiatsididiureettia yhdistettynä jompaankumpaan edellä mainituista lääkkeistä on yleensä varsin tehokas kombinaatio. Varsin usein tyypin 2 diabeetikoilla riittävän tehokas verenpaineen hoito vaatii monen lääkkeen yhdistelmähoitoa, varsinkin, jos potilaalle kehittyy diabeettinen nefropatia (munuaissairaus). Yhdistelmähoidossa voidaan käyttää lisäksi muun muassa beetasalpaajia ja kalsiuminestäjiä. Hieman kärjistetysti voidaan sanoa, että ensisijainen tavoite on saada tyypin 2 diabeetikolla verenpaine laskemaan ja että keinot sen saavuttamiseksi ovat toissijaisia. Hyvin usein tavoitteeseen pääsemiseksi tarvitaan samanaikaisesti useita verenpainelääkkeitä. On huomattava, että verenpaineen hoitotavoite on diabeetikoilla vieläkin tiukempi (130/80 mmHg) kuin muulla väestölä (140/80 mmHg).

Dyslipidemioiden hoidon erityispiirteitä

Epäedulliset veren rasva-arvot ovat tyypin 2 diabeteksessa yleisiä. Etenkin kombinoitu dyslipidemia (kokonais- tai LDL-kolesteroli- ja triglyseridipitoisuus lievästi tai kohtalaisesti suurentunut ja HDL-kolesterolipitoisuus pieni) on yleinen, ja se on ominainen metaboliselle oireyhtymälle. Tilalle on tyypillistä, että siinä esiintyy pieniä, tiheitä LDL-hiukkasia, jotka ovat hyvin hanakoita kiinnittymään valtimoseinämään.

Diabeetikoiden dyslipidemian lääkehoidossa statiinien asema on kiistaton. LDL-pitoisuuden yleistavoite on alle 2,5 mmol/l. Kuitenkin jos diabeetikolla on jo tiedossa oleva valtimosairaus, merkittäviä mikrovaskulaarikomplikaatioita tai useita valtimosairauksien riskitekijöitä, tavoite on alle 1,8 mmol/l. (Ks. taulukko 3.44. s. 348.)

Verkkokalvosairaus eli retinopatia

Diabetekseen liittyvää verkkokalvosairautta kutsutaan retinopatiaksi. Se jaetaan taustaretinopatiaan ja proliferatiiviseen retinopatiaan. Taustaretinopatian vaikeat muodot jaetaan edelleen kahteen muotoon: makulopatiaan ja preproliferatiiviseen retinopatiaan (ks. jäljempänä).

Lieväasteinen taustaretinopatia on yleinen löydös: sitä todetaan noin 90 %:lla yli 20 vuotta diabetesta sairastaneilta. Tyypin 1 diabeetikoilla ei taudin toteamisvaiheessa ole koskaan todettavissa retinopatiaa. Sen vaara alkaa suurentua viiden vuoden kuluttua taudin toteamisesta, jos sokeritasapaino on epäedullinen. Noin 10 %:lla tyypin 2 diabeetikoista on jo taudin toteamisvaiheessa todettavissa silmänpohjamuutoksia. Tämä johtuu siitä, että oireettomuutensa vuoksi tyypin 2 diabeetikko on saattanut tietämättään sairastaa diabetesta jo useita vuosia ennen taudin toteamista. Vaikea-asteinen proliferatiivinen retinopatia on yleisempää tyypin 1 kuin tyypin 2 diabeetikoilla. Yli 20 vuotta diabetesta sairastaneista tyypin 1 diabeetikoista noin joka neljännellä on proliferatiivinen retinopatia, tyypin 2 diabeetikoista vain muutamalla prosentilla. Toisaalta silmänpohjamuutokset keskeisellä makulan alueella (makulopatia) ovat yleisempiä tyypin 2 diabeetikoilla.

Retinopatian suurimpana riskitekijänä on pitkäkestoinen huono sokeritasapaino. Myös kohonnut verenpaine lisää erityisesti makulopatian vaaraa. Epäedulliset rasva-arvot voivat johtaa silmään verta tuovien valtimoiden ahtautumiseen. Myös tupakointi heikentää verkkokalvon verenkiertoa.

Taustaretinopatia

Lieväasteisen taustaretinopatian aiheuttamat muutokset kehittyvät verkkokalvoon alueille, jotka eivät ole näön kannalta keskeisiä. Verkkokalvon hiussuoniin kehittyy pieniä pullistumia (mikroaneurysma), joissa voi esiintyä pieniä, pistemäisiä verenvuotoja. Taustaretinopatia on luonteeltaan usein hyvänlaatuinen. Lievät muutokset voivat hävitä, jos sokeritasapaino korjaantuu. Jos tasapaino jatkuu huonona, muutokset voivat edetä. Tällöin voi ilmaantua laajempia verkkokalvon verenvuotoja ja turvotusta. Hiussuonista voi tihkua myös rasvaa, joka kiteytyy verkkokalvoille ja muodostaa kellertäviä, kiiltäviä läiskiä (”kova eksudaatti”).

Vaikea-asteinen taustaretinopatia

Taustaretinopatia voi ilmaantua tai edetä tarkan näkemisen eli makulan alueella. Tällöin kyseessä on makulopatia. Se voi heikentää näöntarkkuutta ja värien erottamiskykyä.

Taustaretinopatian vaikeutuessa verkkokalvolle voi ilmaantua hiussuonten paikallisten tukosten vuoksi kuolioalueita. Ne näkyvät verkkokalvolla pehmeinä, pumpulimaisina, vaaleina muutoksina (”pehmeä eksudaatti”). Verkkokalvon laskimot voivat olla helminauhamaisia, ja verkkokalvoissa saattaa näkyä laajentuneita hiussuoniverkostoja. Tätä vaihetta kutsutaan preproliferatiiviseksi retinopatiaksi.

Proliferatiivinen retinopatia

Proliferatiivisessa retinopatiassa verkkokalvon hapensaanti on voimakkaasti heikentynyt, mikä johtaa uudissuonien muodostumiseen (”neovaskularisaatio”). Uudissuonet ovat kuitenkin rakenteeltaan heikkoja ja kasvavat osittain lasiaiseen päin. Seurauksena voi olla runsas verenvuoto lasiaiseen. Verenvuodon laajuuden mukaan näkö voi heikentyä jopa niin, että potilas aistii vain valon. Pienemmät verenvuodot voivat aiheuttaa näkökentässä liikkuvan samentuman. Lasiaisvuoto korjaantuu useimmiten itsekseen, jolloin näkökyky yleensä palautuu. Lasiaisvuotojen seurauksena verkkokalvolle ja lasiaiseen voi syntyä arpijuosteita, jotka kutistuessaan voivat aiheuttaa verkkokalvon irtautumisen alustastaan (retina-ablaatio). Tarkan näön alueella retina-ablaatio johtaa yleensä vakavaan näön tarkkuuden heikentymiseen. Myös toistuvat vuodot johtavat usein näkökyvyn pysyvään heikentymiseen.

Retinopatian diagnostiikka ja seuranta

Silmänpohjien tarkastelussa vastaanotolla käytetään silmälamppua eli oftalmoskooppia. Ennen silmänpohjatutkimusta potilaalle annetaan mustuaisia laajentavia silmätippoja, ellei siihen ole vasta-aiheita. Silmänpohjat tulisi tarkastella vuoden välein, joskin tyypin 1 diabeteksessa alkuvuosina riittää harvempikin seuranta. Nykyisin vastaanotolla suoritettava silmänpohjien tarkastelu on vähentynyt, sillä Suomessa on valtakunnallisesti pyritty järjestämään diabeetikoille silmänpohjien valokuvaus. Valokuvan tulkitsee joko hoitava lääkäri tai silmälääkäri. Jos taustaretinopatia on vähäistä, hoitava lääkäri voi seurata sitä 6–12 kuukauden välein, joko silmänpohjavalokuvien tai oftalmoskoopin avulla. Jos todetaan selvä taustaretinopatia, potilas on syytä lähettää silmälääkärin arvioon. Vaikeat silmänpohjamuutokset kuuluvat silmälääkärin jatkuvaan seurantaan. Silmälääkärin tutkimusvälineenä tarkemman silmänpohjatilanteen arvioimiseksi on fluoreseiiniangiografia (FAG), jolla pystytään toteamaan oftalmoskopiaa ja valokuvausta tarkemmin uudissuonimuutokset ja verenvuodot ja sen perusteella suunnittelemaan mahdollinen silmänpohjien laserhoito.

Ehkäisy ja hoito

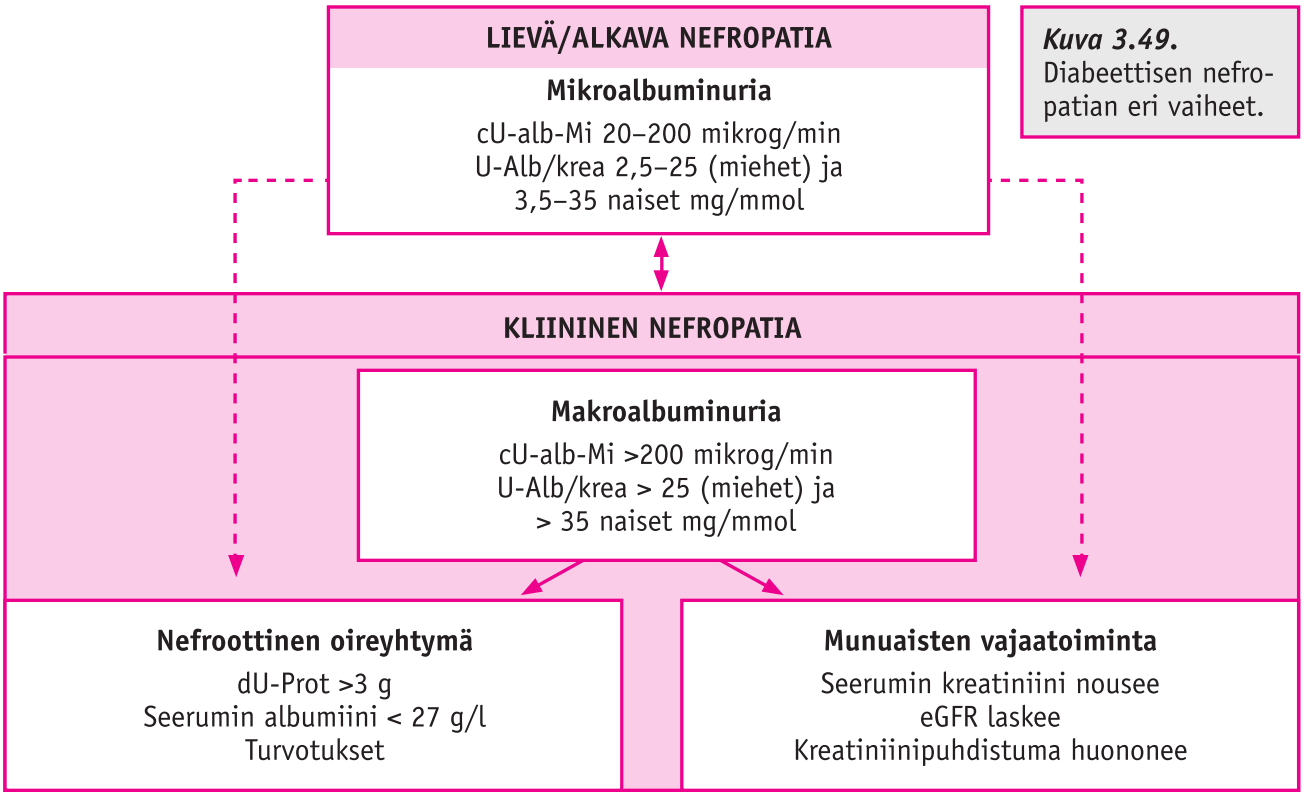
Hyvä sokeritasapaino tärkein tekijä retinopatian hoidossa ja ehkäisyssä. On kuitenkin syytä mainita, että kohtalaisessa tai vaikeassa taustaretinopatiassa liian nopea sokeritasapainon korjaaminen voi johtaa silmänpohjan tilanteen vaikeutumiseen. Tällaisessa tilanteessa sokeritasapaino on syytä korjata asteittain. Myös muiden riskitekijöiden, etenkin verenpaineen hoito ja tupakoinnin lopettaminen on tärkeää.

Silmänpohjamuutosten spesifisenä hoitona käytetään tarvittaessa silmänpohjien laserointia. Sitä käytetään retinopatian vaikeimmissa muodoissa, makulopatiassa, pre- ja proliferatiivisessa retinopatiassa. Laserhoito on suurienergiaista valoa, jolla silmänpohjiin saadaan polttovaikutus. Sillä aiheutetaan silmänpohjiin arpia, jolloin verkkokalvon hapentarve pienenee ja sen käsittelemätön osa pysyy elinkelpoisempana. Hapentarpeen vähenemisen myötä vähenee myös uudissuonimuodostus.

Lasiaisvuodon hoitona on lepo. Jos lasiainen ei itsestään kirkastu, suoritetaan lasiaisen poistoleikkaus eli vitrektomia. Siinä lasiainen korvataan geelimäisellä aineella. Retinopatian lisäksi kaihi on normaalia yleisempi löydös diabeetikoilla.

Diabeettinen nefropatia

Diabetekseen liittyvää munuaissairautta kutsutaan nefropatiaksi (kuva 3.49). Sen varhaisin vaihe on mikroalbuminuria, jossa virtsaan erittyy hieman normaalia enemmän albumiinia. Normaalisti virtsaan ei juuri erity verestä proteiinia (yövirtsan albumiinin määrä 20–200 mikrogrammaa minuutissa). Tässä vaiheessa munuaisiin on jo kehittynyt rakenteellisia muutoksia, mutta niiden toiminta on vielä lähes normaalia. Tähän vaiheeseen liittyy usein myös verenpaineen lieväasteista kohoamista. Tilan edetessä albumiinin eritys virtsaan edelleen lisääntyy, jolloin kehittyy kliininen nefropatia (yövirtsan albumiinin määrä ylittää 200 mikrogrammaa minuutissa). Tässäkin vaiheessa munuainen yleensä kykenee suoriutumaan tehtävistään vielä lähes normaalisti, mutta verenpaine pyrkii edelleen nousemaan. Jos albumiinin ja muiden valkuaisaineiden



Kuva 3.49. Diabeettisen nefropatian eri vaiheet.

menetys virtsaan on hyvin runsasta, voi kehittyä niin sanottu nefroottinen oireyhtymä. Siinä potilaalle kehittyy turvotuksia ja yleensä verenpaine kohoaa entisestään. Tässäkin vaiheessa munuaisten muu toiminta voi olla vielä suhteellisen normaalia, joskin runsas valkuaisainevirtsaisuus altistaa munuaisten kroonisen vajaatoiminnan kehittymiselle. Toisaalta munuaisten vajaatoiminta voi kehittyä ilman nefroottista oireyhtymää. Munuaisten vajaatoiminta onkin diabeettisen nefropatian viimeinen vaihe. Munuaisten vajaatoimintaa käsitellään tarkemmin luvussa Munuaistaudit.

Merkitys ja yleisyys

Diabeettinen nefropatia on nykyään yleisin munuaisten vajaatoiminnan aktiivihoitojen (dialyysihoito ja munuaisensiirto) syy. Tyypin 1 diabetes on ollut aiemmin yleisin aktiivihoitojen syy, mutta 1990-luvulla tyypin 2 diabeetikoiden aktiivihoitoa vaativa munuaisten vajaatoiminta lisääntyi räjähdysmäisesti ja on nykyään sen yleisin syy. Viime vuosina tosin molempien tautimuotojen aktiivihoitojen tarve on kääntynyt laskuun. Kaikista Suomen dialyysihoidossa olevista potilasta noin puolella on diabeettinen nefropatia.

Tyypin 1 diabeetikoista todetaan noin 20–30%:lla mikroalbuminuriaa taudin kestettyä 15 vuotta. Mikroalbuminuria voi korjaantua tai pysyä ennallaan, mutta joka toiselle kehittyy krooninen munuaisten vajaatoiminta. Vain osalle kehittyy aktiivihoitoa vaativaa munuaistauti.

Tyypin 2 diabeetikoista noin joka viidennellä potilaalla on aiemmin taudin toteamisen yhteydessä todettu mikroalbuminuria. Aktiivisen seulonnan ansiosta tyypin 2 diabeteksen diagnoosi tehdään nykyään huomattavasti aiemmin kuin ennen, ja mikroalbuminuriaa todetaan nykyään diagnoosivaiheessa selkeästi vähemmän. Myös tyypin 2 diabeetikoilla mikroalbuminuria voi korjaantua, mutta noin joka neljännellä on mikroalbuminuria taudin kestettyä yli 10 vuotta. Munuaistaudin kulku on samankaltainen kuin tyypin 1 diabeetikoilla, ja voi johtaa aktiivihoitoihin. Tyypin 2 diabeteksen yleisyyden vuoksi dialyysihoitoja aloitetaan vuosittain useammin tyypin 2 diabeetikoille kuin tyypin 1 diabeetikoille.

Nefropatian riskitekijät

Huono sokeritasapaino on diabeettisen nefropatian tärkein syy. Pitkäaikainen hyperglykemia johtaa munuaiskerästen tyvikalvon muutoksiin, joiden johdosta hiussuonikerästä pääsee tyvikalvon läpi virtsatilaan normaalia enemmän valkuaista. Diabeettisessa nefropatiassa myös munuaista ruokkivat pienet verisuonet usein kalkkeutuvat eli sklerosoituvat, mikä osaltaan altistaa munuaiset vajaatoiminnan kehittymiselle. Hyperglykemian lisäksi myös kohonnut verenpaine ja tupakointi ovat tärkeitä nefropatian riskiä lisääviä tekijöitä.

Diagnoosi

Luotettavin tapa tutkia albumiinin eritys virtsaan on määrittää yövirtsan albumiinipitoisuus (kuva 3.49). On syytä muistaa, että virtsan keräystä edeltävä fyysinen rasitus, kuukautiset ja kuume lisäävät albumiinin eritystä virtsaan. Tämän takia yksittäinen poikkeava tulos ei välttämättä merkitse diabeettista munuaissairautta vaan diagnoosia varten tarvitaan vähintään kaksi positiivista tulosta kolmesta perättäisestä näytteestä. Uutena testinä on otettu käyttöön virtsan albumiini-kreatiniinisuhdetesti (U-alb/krea). Se voidaan määrittää kertavirtsasta, eikä virtsankeräystä siis tarvita. Positiivinen tulos täytyy varmistaa yövirtsan keräyksellä.

Jos yövirtsan albumiinipitoisuus on yli 200 mikrog/min, kyseessä on makroalbuminuria. Tällöin myös muiden valkuaisaineiden eritys virtsaan on siinä määrin runsasta, että seurannassa siirrytään mittaamaan virtsan kokonaisvalkuaisen määrää. Tällöin val-

kuaisaineen määrä määritetään vuorokausivirtsasta (dU-prot). Munuaisten toimintaa seurataan laskennallisen GFR:n avulla. Munuaiskokeita esitellään tarkemmin luvussa Munuaistaudit.

Ehkäisy ja hoito

Tehokkaimmat hoitomuodot nefropatian ehkäisemiseksi ja hoitamiseksi ovat hyvän sokeritasapainon ylläpitäminen ja verenpaineen pitäminen normaalina. Myös tupakoimattomuus on tärkeää. Diastolisen verenpaineen tavoitearvo on alle 80 mmHg. Jos elintapojen muutokset (suolan käytön rajoittaminen, liikunta, ylipainon välttäminen) eivät riitä, tavoitetason saavuttamiseksi joudutaan aloittamaan verenpainelääkitys. Jos potilaalla on kohonneen verenpaineen lisäksi jo kehittynyt mikroalbuminuria, lääkityksen aloittaminen on välttämätöntä. Erityisen hyviä lääkkeitä nefropatian hoidossa ovat ACE:n estäjät ja angiotensiinireseptorin (ATR) salpaajat ("sartaanit"), joilla on verenpainetta alentavan tehonsa lisäksi myös muita munuaisia suojaavia vaikutuksia. Etenkin tyypin 1 diabeetikoilla voidaan todeta mikroalbuminuriaa ilman kohonnutta verenpainetta. Tässäkin tilanteessa nefropatian etenemistä voidaan hidastaa tai jopa parantaa aloittamalla ACE:n estäjä- tai sartaanilääkitys. Ellei ACE:n estäjä tai ATR-salpaaja yksinään riitä, mukaan otetaan yleensä tiatsididiureetti pienenä annoksena. Tarvittaessa lääkitykseen yhdistetään myös muita verenpainelääkkeitä hoitotavoitteen saavuttamiseksi. Jos potilaalle on kehittynyt kliinisesti merkittävä nefropatia, voidaan joskus tarvita jopa viisi tai kuusi yhtäaikaista verenpainelääkettä. Myös ruokavalion valkuaismäärää on syytä vähentää, etenkin jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta. Jos edellä mainituista hoidoista huolimatta munuaisten vajaatoiminta etenee ja kehittyy uremia, aloitetaan tapauskohtaisesti aktiivihoidot. Niitä ja nefroottisen oireyhtymän hoitoa käsitellään tarkemmin luvussa Munuaistaudit.

Diabetekseen liittyvät muut munuaisilmentymät

Diabeettisen nefropatian lisäksi diabeetikoilla esiintyy normaalia enemmän virtsatietulehduksia, etenkin munuaisaltaan tulehduksia. Lisäksi munuaisvaltimoiden ahtaumasta johtuva verenpaineen nousu on diabeetikoilla normaalia yleisempää.

Neuropatia

Neuropatialla tarkoitetaan ääreishermojen toiminnanhäiriöitä. Diabeteksen lisäksi neuropatiaa voivat aiheuttaa muun muassa runsas alkoholinkäyttö, eräiden vitamiinien puutostilat, maksasairaudet ja hypotyreoosi. Diabetekseen liittyvän neuropatian ainoana tunnettuna syynä on pitkäaikainen huono sokeritasapaino. Hyperglykemia ei vioita aivoja eikä selkäytimen hermoja, mutta pitkittynyt vaikea hypoglykemia voi vaurioittaa pysyvästi aivoja.

Edelleen on epäselvää, miten neuropatia diabeteksessa syntyy, mutta hermosolujen liiallinen sorbitolin tuotanto ja sokeroituneet valkuaisaineet (AGE) voivat olla siihen ainakin osasyynä. Toisaalta on myös mahdollista, että pienien hermoja ruokkivien suonien toimintahäiriö on mukana neuropatian synnyssä. Diabetes voi vaurioittaa kaikkia elimistön ääreishermoja. Usein todetaan usean hermon vaurio, jolloin kyseessä on polyneuropatia. Vain yhden hermon vaurioituminen (mononeuropatia), muun muassa kasvohermohalvaus (facialis pareesi) ja pohjehermon halvaus (peroneus pareesi), ovat myös yleisempiä diabeetikolla kuin diabetesta sairastamattomalla.

Neuropatia jaetaan kliinisesti kahteen pääryhmään: somaattiseen (sensorinen ja

motorinen) ja autonomiseen (poly)neuropatiaan (taulukko 3.60). Somaattisella hermostolla tarkoitetaan tahdosta riippuvaa hermostoa ja autonomisella hermostolla tahdosta riippumatonta hermostoa. Somaattisessa neuropatiassa joko tuntohermot eli sensoriset hermot tai liikehermot eli motoriset hermot tai molemmat ovat vioittuneet.

Yleisyys

Diabeettisen neuropatian yleisyys vaihtelee sen mukaan, minkälaisia mittausmenetelmiä ja kriteerejä sen diagnostiikassa käytetään. Neuropatiaa alkaa esiintyä noin 10–15 vuoden kuluttua tyypin 1 diabeteksen puhkeamisesta. Voidaan sanoa, että jonkinasteisena neuropatiaa esiintyy joka toisella tyypin 1 diabeetikolla, jolla tauti on kestänyt yli 20 vuotta. Tyypin 2 diabeetikoilla neuropatiaa todetaan jopa 20 %:lla potilaista taudin toteamisvaiheessa. Kymmenen vuoden kuluttua tyypin 2 diabeteksen toteamisesta somaattista neuropatiaa esiintyy noin 40 %:lla ja autonomista neuropatiaa 65 %:lla potilaista.

Somaattinen neuropatia

Somaattisen polyneuropatian oireita ovat tyypillisesti ensin jalkaterissä ilmenevät pistely, polttelu, puutuminen, särky, lihaskouristus, koordinaatiohäiriöt ja tuntohäiriöt (taulukko 3.58) Se alkaa tyypillisesti symmetrisesti molemmista jalkateristä ja voi vaikeutuessaan levitä säärien ja reisien alueelle. Kun neuropatia ulottuu polvien tasolle, sitä voi alkaa esiintyä myös käsissä. Motoristen hermojen vaurioitumiseen voi liittyä myös koordinaatiohäiriöitä, lihassurkastumaa eli lihasatrofiaa ja siitä johtuvaa lihasheikkoutta. Lihasatrofian seurauksena jalkaterän ja varpaiden asento voivat muuttua. Tyypillisiä muutoksia ovat päkiän poikittaiskaaren oikeneminen ja varpaiden koukkuasento ("vasaravarpaat") sekä pitkittäiskaaren korostuminen.

TAULUKKO 3.58.
Somaattisen neuropatian ja autonomisen neuropatian ilmentymiä.

SOMAATTINEN POLYNEUROPATIA
(alkaa tyypillisesti molemmista jalkateristä)

Sensoriset ilmentymät
- kipu
- pistely
- polttelu
- puutuminen
- lihaskouristus
- tuntohäiriöt

Motoriset ilmentymät
- koordinaatiohäiriöt (osin sensorinen ilmentymä)
- lihassurkastuma
- lihasheikkous

SOMAATTINEN MONONEUROPATIA

Kasvohermohalvaus
Peroneushermon halvaus

AUTONOMINEN NEUROPATIA

Verenkierto
- leposykkeen nopeutuminen
- ortostatismi
- sydänperäisen kivun aistimisen häiriö
- jalkojen verenkierron oikovirtaus

Suolisto
- gastropareesi
  - vatsan turpoaminen
  - pahoinvointi ja oksentelu
  - aterian jälkeinen hypoglykemia
- ripuli ja ummetus tai niiden vuorottelu

Virtsa- ja sukupuolielimet
- virtsaamisen tarpeen tunnistamisen häiriö
- virtsarakon tyhjenemishäiriö
- erektiohäiriöt

Hikoilu
- hikirauhasten toiminnan heikentyminen
- joskus hikirauhasten liiallinen toiminta

Vähäisen verensokeripitoisuuden tunnistamisen heikentyminen

Autonominen neuropatia

Autonominen hermosto säätelee laaja-alaisesti elimistön toimintaa, muun muassa sydämen syketaajuutta, verenpainetta, suoliston toimintaa, lämmönsäätelyä (hikoilu), virtsarakon toimintaa ja erektiota. Autonominen neuropatia voi ilmetä rajoittuneena tai hyvinkin laaja-alaisena. Taulukossa 3.60 esitetään eri elimistä tai elinkokonaisuuksista johtuvia autonomisen neuropatian ilmentymiä.

Tyypillinen verenkierron säätelyn häiriö on leposykkeen nopeutuminen. Elämää häiritsevänä ja jopa vaarallisena oireena voi ilmetä pystyyn noustessa verenpaineen liiallista laskua, jonka oireena voi olla huimausta ja ohimenevää pahoinvoinnin tunnetta. Kun oire on vaikea, siihen voi liittyä jopa tajunnan menetystä. Vaikeaan autonomiseen neuropatiaan voi liittyä myös sydänperäisen kivun tunnistamisen häviäminen, jolloin diabeetikko voi sairastaa esimerkiksi kivuttomasti sydäninfarktin. Autonominen neuropatia voi lisäksi vaurioittaa alaraajojen verenkierron säätelymekanismeja niin, että osa valtimoverestä ohjautuu suoraan laskimopuolelle kulkematta hiussuoniverkoston kautta. Tästä voi olla seurauksena jalan ihon hapenpuute, koska happi pääsee normaalisti kudoksiin hiussuonien kautta.

Autonominen neuropatia voi häiritä mahalaukun toimintaa siten, ettei ruoka kulkeudu normaalisti eteenpäin ohutsuoleen. Tällöin kyseessä on gastropareesi. Tyypillisinä oireina esiintyy ruokailun jälkeistä mahan turpoamista, pahoinvointia ja jopa oksentelua ja kipua. Tilaan voi liittyä myös aterian jälkeistä liiallista veren glukoosipitoisuuden pienenemistä, sillä ruoan siirtyminen ohutsuoleen, jossa hiilihydraattien imeytyminen tapahtuu, on hidastunut. Gastropareesi on yleensä ajoittain ilmenevä tila, johon tyypillisesti liittyy pitkiäkin oireettomia jaksoja. Gastropareesin lisäksi autonominen neuropatia voi myös aiheuttaa suolessa toiminnan häiriintymistä ja joko ripulia tai ummetusta. Joillakuilla potilailla ripuli- ja ummetusjaksot voivat vuorotella.

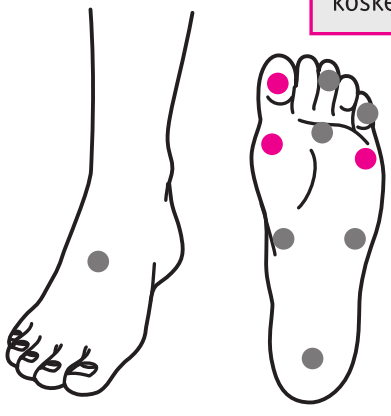
Autonomiseen neuropatiaan voi liittyä virtsaamistarpeen tunnistamisen häiriö ja myös virtsarakon tyhjenemishäiriötä. Hyvin yleinen ongelma on erektiohäiriöt, jotka yleensä johtuvat samanaikaisesta autonomisen hermoston ja verenkierron häiriöistä.

Hikirauhasten toiminta voi heiketä tai jopa loppua autonomisen neuropatian takia. Jalkojen hikoiluhäiriö altistaa diabeetikot jalkahaavaumien synnylle. Joskus todetaan kuitenkin liiallista hikoilua, joista mainninnan arvoinen on niin sanottu gustatorinen oire. Siinä potilaalle nousee ruoan ajattelemisen tai ruokailun yhteydessä tai öisin voimakas hiki yleensä ylävartalon niskan ja kasvojen alueelle.

Autonominen neuropatia voi ilmetä myös veren pienen glukoosipitoisuuden eli hypoglykemian tunnistamisen häiriönä. Hypoglykemia käynnistää muun muassa katekoliamiinien (adrenaliini ja noradrenaliini) erityksen, joka johtaa niin sanottujen adrenergisten oireiden syntyyn. Näitä ovat muun muassa sydämentykytys ja vapina. Jos sympaattiset hermot ovat vaurioituneet, oireita ei ilmaannu eikä potilas siten tunnista hypoglykemiaa.

Diagnostiikka

Somaatinen polyneuropatia. Jalkojen sensoristen hermojen toimintaa seurataan lääkärin tekemässä tutkimuksessa vuosikäyntien yhteydessä. Tutkimuksessa tutkitaan jalkojen jänneheijasteet, etenkin akillesheijasteet, kosketustunto ja värinätunto. Akillesheijasteet tutkitaan molemmin puolin refleksivasaralla. Alkavan somaattisen polyneuropatian ensimmäisenä objektiivisena löydöksenä on usein akillesheijasteiden vaimeneminen. Värinä- eli vibraatiotunto tutkitaan ääniraudalla isovarpaiden yläpinnalta, kehräsluun kohdalta ja sääriluun keskikohdalta. Polyneuropatiassa isovarpaiden värinätunto heikkenee tyypillisesti ensin. Kosketustunto tutkitaan monofilamenttitestillä (kuva 3.50). Siinä kosketetaan jalkapohjan ihoa kevyesti jäy-



Kuva 3.50. Monofilamenttitestin kosketuskohdat.

källä, siimamaisella langalla (monofilamentti) potilaan pitäessä silmiään kiinni. Lääkäri tiedustelee, tuntuuko kosketus ja kummassa jalassa ja missä kohdin se mahdollisesti tuntuu. Seulontatutkimuksena kosketus tutkitaan kolmesta kohdasta jalkapohjaa: päkiästä pikkuvarpaan ja isovarpaan kohdalta sekä isovarpaasta. Jos potilas ei tunne kaikkia kosketuksia tai hänellä on jo tiedossa oleva polyneuropatia, tunto tutkitaan tarkemmin kuvan 3.50 mukaisesti.

Jos tilanne on epäselvä tai halutaan tutkia polyneuropatiaa tarkemmin, voidaan tehdä hermo- ja lihassäietutkimus eli ENMG.

On syytä muistaa, että raajojen polyneuropatia voi johtua monista muistakin syistä kuin diabeteksesta (mm. alkoholi, vitamiinien puute, hypotyreoosi, eräät syövät). On siis tärkeää sulkea pois muut syyt polyneuropatian taustalta ennen kuin sen voi sanoa johtuvan varmasti diabeteksesta. Perustutkimuksia ovat muun muassa laskon, B12-vitamiinin, punasolujen folaatin ja kilpirauhastoiminnan määritykset.

Autonominen neuropatia. Autonomista neuropatiaa voidaan tutkia verenkierron osalta erilaisilla provokaatiokokeilla, jossa mitataan sydämen sykkeen ja verenpaineen muutoksia muun muassa pystyynnousun yhteydessä. Gastropareesia epäiltäessä voidaan tehdä mahantähystys eli gastroskopia, jolloin tyypillisesti nähdään mahalaukussa ruokaa, vaikka syömisestä olisi kulunut jo aikaa. Myös ruoan kulkeutumista suolistossa voidaan tutkia isotooppitutkimuksella. Autonomiseen neuropatiaan liittyvää ripulia ja ummetusta on hankala tutkia, ja niiden osalta tutkimus perustuu usein muiden syiden sulkemiseen pois.

Erektiohäiriöiden syy on usein monien tekijöiden yhteissumma. Elimellisten syiden (autonominen neuropatia ja verenkiertohäiriöt) lisäksi siihen vaikuttavat psyykkiset syyt, lääkitykset (esim. beetasalpaajat) ja miessukuhormonin puutos. Diabeetikon erektiohäiriön tutkimukset tehdään tapauskohtaisesti. Jos potilaalla todetaan erektioita etenkin aamuyöllä, yhdyntäkyvyttömyyden (impotenssin) syynä ovat todennäköisesti psyykkiset tekijät. Seksuaalisen halukkuuden (libidon) väheneminen taas viittaa testostronin puutokseen. Muut neuropatia löydökset tai viitteet ateroskleroosista viittaavat elimelliseen eli orgaaniseen syyhyn. Siittimen verenkiertoa voidaan tutkia antamalla paisuvaiskudokseen pistoksena sen verenkiertoa parantavaa alprostadiilia (Caverject®). Ellei erektiota ilmaannu, on syynä todennäköisesti verenkierron häiriö. Tarkemman selvittelyn tutkimuksineen suorittaa tarvittaessa urologi.

Hoito

Diabeettisen neuropatian ehkäisyssä paras ja lähes ainoa keino on hyvän sokeritasapainon ylläpitäminen. Raajojen polyneuropatian ehkäisyssä myös liiallisen alkoholinkäytön rajoittaminen on tärkeää. Jos polyneuropatia on kehittynyt, sen etenemistä voi huomattavasti hidastaa hyvällä sokeritasapainolla. Lääkkeitä, jotka varsinaisesti parantaisivat hermovauriota, ei ole käytettävissä. Kaikki lääkehoidot ovat siten vain oireita vähentäviä.

Raajojen polyneuropatiaoireita voidaan lievittää jalkojen voimistelulla ja hieronnalla. Lääkehoitona käytetään särkylääkkeitä, eräitä epilepsian hoidossa käytettäviä lääk-

keitä (mm. gabapentiini, karbamatsepiini) ja rauhoittavia lääkkeitä (bentsodiatsepiinit). Lisäksi trisyklisillä masennuslääkkeillä (mm. amitriptyliini) voi olla suotuisa vaikutus.

Ensisijainen keino ortostaattisen hypotension välttämiseen on aina makuulta noustessa nousta varovaisesti ylös, ensin istuma-asentoon ja sitten pikkuhiljaa seisoma-asentoon. Vaikeissa tapauksissa voidaan joutua käyttämään verenpainetta nostavia lääkkeitä, joista tehokkain on fludrokortisoni (Florinef®).

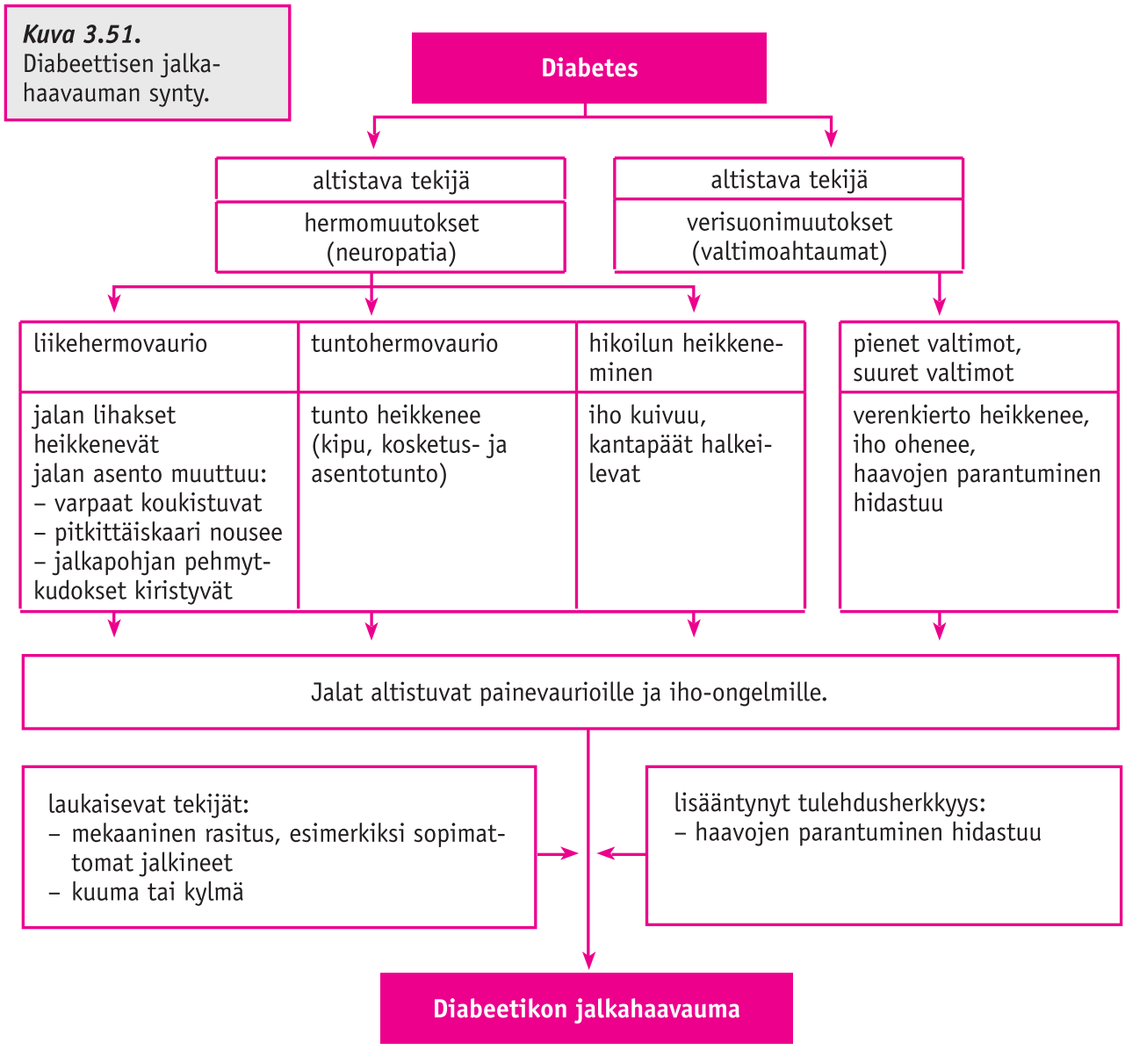
Gastropareesin hoidoksi suositellaan sopivaa ruokavaliota. Kullekin sopiva ruokavalio on hyvin yksilöllinen, ja se selviää yleensä kokeilemalla. Lääkehoitona käytetään mahalaukun liikettä normaalistavia lääkkeitä, kuten metoklopramidia. Ummetuksen hoitoon voidaan käyttää tavanomaisia ummetuslääkkeitä ja ripulin hoitoon oireenmukaisia ripulilääkkeitä.

Erektiohäiriöiden lääkehoitona voidaan käyttää paisuvaiskudoksen verenkiertoa lisääviä tablettilääkkeitä, joita on nykyisin markkinoilla kolme: sildenafiili, tadalafiili ja vardenafiili. Elleivät ne tehoa, voidaan kokeilla pistoshoitona alprostadiilia.

Diabeetikon jalkaongelmat

Jalkaongelmat ovat merkittävimpiä diabetekseen liittyviä pitkäaikaiskomplikaatioita. Diabeetikolla jalkavaurioiden vaara on suu-

Kuva 3.51. Diabeettisen jalkahaavauman synty.



rentunut, mikä johtuu pääasiassa neuropatiasta, jalkojen valtimoiden ahtaumasta ja osittain myös lisääntyneestä infektioherkkyydestä (kuva 3.51). Jalkaongelmien ilmentymiä ovat vaikeasti paranevat haavaumat, lihas- ja luukudokseen ulottuvat syvät tulehdukset ja kuoliot. Oma kokonaisuutensa on lisäksi Charcot'n neuroartropatia (Charcot'n jalka), jolle ovat ominaisia vielä osin tuntemattomista syistä johtuva luun hajoaminen tyypillisesti jalkaterän alueella ja hoitamattomana jalan virheasennon kehittyminen ja sen seurauksena alttius haavaumille.

Diabeettisen jalkahaavauman esiintyvyys diabeetikoilla on noin 4–10 %. Sen äärimmäinen hoitokeino on eriasteinen jalan amputaatio, jonka riski diabeetikolla onkin 10–30-kertainen muuhun väestöön verrattuna. Muista kuin onnettomuuteen liittyvistä alaraaja-amputaatioista 40–70 % liittyy diabetekseen. On hyvä muistaa, että noin 85 % diabeetikoiden alaraaja-amputaatioon johtavista tiloista ilmenee alkuun haavaumina. Amputaation taustalla on 50–70 %:ssa tapauksista vaikeasta verenkierron häiriöstä johtuva kuolio ja 25–50 %:ssa vaikea infektio (usein edellä mainittujen yhdistelmä). Asianmukaisella, tarpeeksi etupainotteisella ja intensiivisellä hoidolla alaraaja-amputaatioita pystytään vähentämään ainakin 50 %. Lisäksi valtaosa jalkaongelmista on ehkäistävissä tehokkaalla potilasopetuksella (taulukko 3.59) ja seulomalla suuren riskin potilaat, kartoittamalla ja arvioimalla heidän omahoidon onnistumisensa (taulukko 3.59) ja seuraamalla heitä tavanomaista tehokkaammin. Diabeetikoiden jalkojen riskiluokitus ja niihin liittyvät toimenpiteet esitellään taulukossa 3.60.

Jalkahaavaumille altistavat tekijät

Kuvassa 3.51. esitetään pääpiirteissään diabeettiselle jalkahaavaumalle altistavat tekijät ja niiden aiheuttamat häiriöt jaloissa.

Neuropatia. Neuropatiaan liittyvä liikehermojen vaurio voi johtaa jalan pienten lihasten surkastumiseen ja sen seurauksena jalan asennon muutoksista seuraaviin paineolojen muuttumiseen ja kovettumien syntyyn painealueille. Tuntohermojen vaurioituminen puolestaan aiheuttaa kipu- ja lämpöaistimuksen heikentymisen, jolloin jalalle koituvaa vaaraa ei aistita. Lisäksi autonomisen hermoston vaurioon liittyvä hikoilun väheneminen johtaa ihon kuivumiseen ja haavaumataipumukseen. Siihen voi vielä liittyä ihon hiussuonten oikovirtaus, joka johtaa ihon heikentyneeseen hapensaantiin. Näiden seurauksena voi kehittyä niin sanottu neuropaattinen haavauma. Tavallisesti se kehittyy tyypillisesti painealueelle syntyneeseen kovettumaan halkeamana eikä siihen liity lainkaan kipua. Neuropaattinen haavauma on yleensä pyöreä, pohjaltaan punainen ja sitä ympäröi vaalea kovettuma.

TAULUKKO 3.59. Diabeetikon jalkojen omahoidon pääkohdat ja arviointi.

Omahoidon pääkohdat

- Päivittäinen jalkojen ja varpaanvälien tarkastus ja ihon rasvaus
- Jalkahygienia
- Sopivien kenkien käyttö (koko, malli, kunto)
- Kynsien oikea leikkaus (muoto, välineet)
- Jalkavoimistelu
- Puhtaat, sopivat sukat
- Pienten vammojen huolellinen hoito
- Tieto, milloin otettava yhteys hoitopaikkaan

Arviointi

- Henkinen vireys
- Näkö, käsinäppäryys, muut sairaudet (esim. reuma)
- Hoitovälineistön tarkistus: kynsisakset, kynsiviila, raspi, voiteet
- Käytössä olevat kengät ja apuvälineet (pohjalliset, keppi)
- Asunnon varustetaso, suihku
- Avuntarve kenkien ostamisessa
- Suunnitelma, kuka hoitaa, jos omahoito ei mahdollista

Taulukko 3.60. Diabeetikon jalkojen riskiluokitus (Lähde: Diabeteksen Käypä hoito -suositus 2009)

Riski-luokka	Suojatunto puuttuu	Rakenne-virhe	Pulssien puute	Aiempi haava tai amputaatio	Toimet
0	Ei	Ei	Ei	Ei	Tarkastus ja riskiluokitus vuosittain Perusohjaus
1 Haavariski kaksinker-tainen	Kyllä 1	Ei	Ei	Ei	Tarkastus vastaanotolla vähintään vuosittain Perusohjaus ja jalkojen omaseuranta Jalkineohjaus
2 Haavariski yli viisin-kertainen	Kyllä	Kyllä tai ei Kyllä tai ei Vähintään toinen näistä 2		Ei	Säännölliset käynnit jalki-neterapeutilla Omahoidon tehostus Tarkastus vastaanotolla Verenkierron selvittely
3 Haavariski yli kymmen-kertainen	Ei merkitystä			Kyllä 3	Säännölliset käynnit jalka-terapeutilla Valmius ongelmien hoitoon Tarkastus joka vastaanotto-käynnillä

Hoitamattomana haava tulehtuu ja se voi levitä syvemmälle lihaskerrokseen aina luuhun asti, jolloin syntyy osteiitti (″luumätä″).

Verenkiertohäiriöt. Toinen diabeettiselle jalkahaavaumalle ja jalkaongelmille altistava tekijä ovat alaraajojen verenkiertohäiriöt. Jalkojen valtimoahtaumatauti voi ilmetä rasituksessa ilmaantuvana kipuna (klaudikaatio), mutta jos se vaikeutuu, siihen voi liittyä leposärkyä. Tällöin kyseessä on yleensä kriittinen hapenpuute eli iskemia, jossa jalan kuolion uhka on suuri. Iskemia johtaa jalan ihon ohentumiseen ja haavaumaalttiuden lisääntymiseen. Jalkaan voi syntyä hyvin pienestä vammasta haavauma. Iskeeminen haavauma on useimmiten soikea ja usein kivulias. Haava ei ole yleensä syvä, sillä sitä ympäröivä iho on ohutta. Haavauman keskellä on musta kate, joka on kuollutta eli nekroottista ihokudosta. Haavauma tulehtuu, mutta siitä erittyy harvoin märkää. Infektio voi levitä syvempiin kudoksiin ja aiheuttaa osteiitin. Normaalisti haavauman asianmukainen parantuminen vaatii verenkierron voimakkaan lisääntymisen haava-alueella. Jos jalan verenkierto on heikko, haava ei parane vaan se laajenee ja haavan pohja ja ympäröivä iho menee kuolioon. Tilannetta vaikeuttaa diabeteksessa valtimonahtaumataudin lisäksi myös usein tavattava valtimoiden keskikerroksen kalkkeutuminen eli mediaskleroosi. Se ei normaalitilanteessa heikennä jalan verenkiertoa, mutta se estää valtimoiden laajentumista tilanteissa, joissa jalan verensaannin tarve kasvaa, kuten juuri haavaumien yhteydessä.

Kriittinen iskemia voi toisaalta johtaa

kuolioon ilman haavaumaakin. Tällöin kuolio tyypillisesti alkaa jostain varpaasta. Ensimmäinen merkki siitä on kynsivallin mustuminen, joka yleensä nopeasti leviää varpaan kärkeen ja mahdollisesti koko varpaaseen. Kuolioalueen ympärillä on usein punoitusta ja lievää turvotusta.

Muut altistavat tekijät. Huonoon sokeritasapainoon liittyy suurentunut infektioriski. Lisäksi diabetekseen liittyy suurentunut ihon sienitulehdusten riski, joka voi jaloissa ja varpaiden välissä altistaa haavauman synnylle. Pitkään kestänyt ja huonossa tasapainossa ollut diabetes lisää myös sidekudosten jäykistymistä, minkä seurauksena jalan ihokin voi muuttua jäykemmäksi ja jalkoihin voi tulla virheasentoja.

Jalkahaavauman laukaisevat tekijät

Altistavien tekijöiden lisäksi diabeetikon jalkahaavauman syntyyn tarvitaan yleensä myös jokin tekijä, joka aiheuttaa haavauman. Se voi käytännössä olla mikä tahansa ulkoinen tekijä, esimerkiksi kivi, lasinsiru tai varpaan kolhaisu tuolin jalkaan. Myös pitkäkestoinen lisääntynyt paine tai hankaus, esimerkiksi huonosti sopivat jalkineet, voi johtaa haavauman syntyyn. Luonnollisesti jopa lievät palovammat ja toisaalta lieväasteinen paleltuminenkin lisäävät haavaumavaaraa.

Diabeetikon jalan tutkiminen

Diabeetikon jalat tulee tutkia vähintään kerran vuodessa, yleensä vuosikäynnin yhteydessä. Jos kyseessä on "riskijalka", on jalat syytä tutkia jokaisella määräaikaiskäynnillä ja tarvittaessa useamminkin. Taulukossa 3.61 esitetään asiat, jotka tulee katsoa kliinisen tutkimuksen yhteydessä. Niitä ovat jalkojen ihon, varpaanvälien ja kynsien kunnon tarkistaminen, nilkan ja jalkaterän asentojen tarkistaminen, perifeeristen valtimopulssien tunnustelu, perifeeristen tuntohermojen tutkiminen sekä sukkien ja jalkineiden tarkistaminen. Jos käytössä on doppler-kaikukuvauslaite, jalkojen verenkiertoa voidaan tutkia valtimopulssien tunnustelua tarkemmin. Doppleria apuna käyttäen voidaan mitata verenpaine nilkan tasolta. Vertaamalla mitattua nilkan verenpainearvoa normaaliin olkavarsipaineeseen

TAULUKKO 3.61. Diabeetikon jalkojen kliininen tutkiminen.

- **Ihon kunto**
  - Kovettumat, hiertymät, haavaumat, halkeamat, mustelmat, känsät ym.
- **Ihon laatu**
  - Paksuntunut, ohentunut, karvoitus, kuiva
- **Varpaiden välit**
  - Kuiva, hilseilevä, hautunut, haavaumat, sienitulehdus
- **Kynsien kunto**
  - Kynsien leikkaustapa, hauraus, paksuus, kynnen kasvu sisäänpäin, kynsivallit
- **Jalkojen muoto**
  - Asento- ja kuormitusvirheet, jalan kaaret, vasaravarpaat, vaivaisenluut, kantapään asento, jalan leveys, jalan pehmytosien kimmoisuus
- **Jalkineet**
  - Riittävän tilavat, kunto sisältä ja ulkoa
- **Sukat**
  - Riittävän tilavat, sukan varret sopivan löysät, kärkisaumat pehmeät ja matalat
- **Verenkierto**
  - Jalan pulssit
  - Jalan laskimot
  - Ihon väri ja lämpötila
- **Hermot**
  - Monofilamenttitesti
  - Akilles- ja patellaheijasteet
  - Värinätunto
  - Jalkojen lihasvoima
  - Pikkulihasten atrofia

saadaan käsitys jalan perifeeristen osien verenkierrosta. Arvioinnissa käytetään niin sanottua ABI-indeksiä (ankle-brachial index), jolla tarkoitetaan nilkkapaineen ja olkavarsipaineen suhdetta. Jos arvo on alle 0,5, kyseessä on vakava iskeeminen häiriö jalassa.

Jos kyseessä on vaikea tai kriittinen alaraajojen verenkiertohäiriö, jonka hoitomahdollisuuksia halutaan tutkia, luotettavin tutkimus on alaraajojen valtimoiden varjoainekuvaus (angiografia). Varjoaine on munuaistoksinen aine, joten potilas on syytä nesteyttää hyvin ennen ja jälkeen kuvauksen. Mahdollinen metformiinilääkitys pitää jättää pois vähintään kaksi vuorokautta ennen tutkimusta, sillä metformiini ja varjoaine voivat yhdessä olla vauriollisia munuaisille.

Jos diabeetikolle on kehittynyt haavauma, on syytä aina sulkea pois osteiitin mahdollisuus. Sitä on tarpeen epäillä etenkin, jos tylppäpäisellä metallitikulla (sondilla) haavanpohjaa tutkittaessa se kopsahtaa luuhun. Tyypillisesti osteiitin yhteydessä jalka on tulehtuneelta alueeltaan voimakkaasti turvoksissa, kuumottava ja kipeä ja potilaalla voi olla kuumetta. Usein osteiitti on kuitenkin yllättävän vähäoireinen. Normaali röntgenkuva voi paljastaa osteiitin. Jalkaterän ja nilkan röntgenkuva onkin syytä ottaa herkästi jo mitättömän näköisen diabeettisen jalkahaavauman yhteydessä. Osteiittidiagnoosi voidaan varmistaa tarvittaessa joko magneettikuvauksella tai niin sanotulla isotooppikartoituksella. Diabeettisesta haavaumasta pitää ottaa myös asianmukainen bakteerinäyte.

Diabeettisen jalkahaavauman ehkäisy

Diabeettisen jalkahaavauman ehkäisy on moniammatillista osaamista vaativaa työtä, jossa avainasemassa on kuitenkin potilaan omahoito. Jalkojenhoitajan antama opastus ja jalkojen hoito kuuluvat nykyaikaiseen diabeteksen hoitoon. Lisäksi diabeetikon on syytä asianmukaisten jalkineiden lisäksi käyttää tukipohjallisia, jos on merkkejä jalkojen asento- tai kuormitusvirheistä. Tämä on tärkeää varsinkin silloin, jos potilaalla on jo aiemmin hoidettu jalkaongelma. Diabeetikon on mahdollista saada myös tarvittaessa yksilöllisesti valmistetut erityisjalkineet.

Jalkahaavauman ehkäisyn perustana on luonnollisesti neuroapatian ja verenkiertohäiriöiden estäminen, jonka tärkeimpänä yksittäisenä tavoitteena on hyvän sokeritasapainon ylläpitäminen. Luonnollisesti myös muiden valtimotaudin riskitekijöiden eli verenpaineen ja veren rasva-arvojen hoito sekä tupakoinnin välttäminen kuuluvat hoitoon.

Diabeettisen jalkahaavauman hoito

Diabeettisen jalkahaavauman hoidon pääperiaatteet esitetään taulukossa 3.62. On hyvä muistaa, että haavaumat ovat usein syntyneet neuropatian ja huonontuneen verenkierron yhteisvaikutuksesta, joten vaikka kyseessä olisi kliinisesti neuropaattinen haavauma, verenkierron riittävyys pitää muistaa arvioida. Hoitotoimenpiteet riippuvat tilanteesta. Jos kyseessä on kriittinen iskemia (haavainen tai ilman haavaa), ensisijainen hoitomuoto ovat nopea verenkierron tilan selvittäminen angiografialla ja tapauskohtaisesti verenkierron parantaminen (revaskularisaatio) joko pallolaajennuksella (PTA) tai verisuonikirurgisesti ohitusleikkauksella. Pinnallisissa, etenkin neuropaattisissa haavaumissa voi hoidoksi riittää kuormituksen poistaminen haava-alueelta. Tähän tarkoitukseen käytetään tapauksittain kävelykipsiä, hoitokenkää tai kevennyspohjallista. Haavauman kuolleen kudoksen poisto ja neuropaattisissa haavoissa ympäröivän kovettuman mekaaninen poisto ovat myös tärkeitä. Haavauman ympäristön punoittaminen viittaa tulehduksen leviämiseen ympäröivään lihaskudokseen,

jolloin paikallishoitojen lisäksi aloitetaan suun kautta annettava antibiootti. Jos haavassa ei optimaalisesta hoidosta huolimatta näy selkeitä paranemisen merkkejä (2–3 viikon hoidon jälkeen), on syytä epäillä verenkierron häiriötä ja potilas on syytä lähettää keskussairaalaan.

Syvät haavaumat vaativat päivystysluonteisen kirurgisen hoidon. Syvät, luuhun asti ulottuvat neuropaattiset haavaumat, joissa verenkierto on todettu tutkimuksilla riittäväksi eikä kuoliota ole kehittynyt, hoidetaan suonensisäisellä antibiootilla. Jos osteiitti hoidosta huolimatta etenee, joudutaan tekemään leikkaus, jossa tuhoutunut luu tai sen osa sekä ympäröivää pehmytkudosta poistetaan. Jos syvään haavaumaan liittyy syvien kudosten kuoliota, joudutaan kuolioalueen poisto ja revaskularisaatio tekemään päivystyksellisesti, mikäli siihen on mahdollisuutta.

Aiemmin sairastettu diabeettinen haavauma on uuden haavauman tärkeimpiä riskitekijöitä. Uuden haavan syntymistä ehkäisevät toimenpiteet ovat erittäin tärkeitä. Iskeemisen jalan hoidossa verenkiertoa parantamaan käytetään pentoksifylliinia ja verihyytymiä ehkäisevänä lääkityksenä asetosalisyylihappoa.

TAULUKKO 3.62. Diabeettisen jalkahaavauman hoidon pääperiaatteet.

Kuormituksen ja paineen keventäminen haava-alueelta
- Kävelykipsi
- Hoitokenkä
- Kevennyspohjallinen

Mekaaninen hoito
- Haavauman kuolleen kudoksen poisto ja neuropaattisissa haavaumissa
- ympäröivän kovetuman vuoleminen

Verenkierron korjaaminen
- PTA (revaskularisaatio)
- Verisuonkirurgia (revaskularisaatio)
- Valtimoahtaumataudin riskitekijöiden hoito
- Verenkierron huonontumista / verihyytymiä estävä lääkitys

Infektion hoito
- Pinnallinen haava
  - Nekroottisen kudoksen poisto ja tarvittaessa suun kautta annettava antibiootti
- Syvä haava
  - Päivystyksenä kirurginen hoito ja revaskularisaatio (mikäli tarpeen ja mahdollista)
  - Laajakirjoinen suonen kautta annettava antibiootti

Charcot'n neuroartropatia

Charcot'n neuroartropatia eli Charcot'n jalka on kohtalaisen harvinainen mutta silti alidiagnosoitu diabeteksen myöhäiskomplikaatio. Sen esiintyvyydeksi diabeetikoilla on aiemmin arvioitu 0,1–0,4 %, mutta se on todennäköisesti yleisempi. Charcot'n jalassa yksi tai useita jalkaterän tai nilkan alueen luista tuhoutuu nivelen kohdalta ja jos komplikaatio jää hoitamatta, jalkaan kehittyy virheasento. Tyypillisin (n. 60 % tapauksista) sairastuva kohta on tarsometatarsaalinivelalue. Nilkkanivel taas on kyseessä 10 %:ssa tapauksista, ja noin 10 %:ssa tapauksista sairastuvat molemmat jalat. Tauti on yhtä yleinen tyypin 1 ja tyypin 2 diabeetikoilla.

Charcot'n jalan perimmäinen syy on edelleen epäselvä, mutta sen kehittymisen perusedellytys on yleensä pitkään kestäneen diabeteksen komplikaationa kehittynyt neuropatia. Lisäksi potilailla on yleensä jaloissa hyvä valtimoverenkierto ja autonomisen neuropatian seurauksena lisääntynyt oikovirtaus valtimoista laskimoihin. Iskeemisessä jalassa tautia ei todeta. Usein tautia edeltää pieni tai mitätön jalan venähdys tai muu vamma. Charcot'n jalassa luun syöjäsolujen eli osteoklastien toiminta on lisään-

tynyt, mikä hoitamattomana johtaa luun tuhoutumiseen. Jalan virheasennot altistavat luonnollisesti haavauman synnylle.

Taudinkuva ja diagnoosi

Diagnoosin teko on vaikea, etenkin koska jalkaoireet voivat varsinkin alkuvaiheessa olla hyvin vähäiset (taulukko 3.63). Yleensä tila on kivuton tai siihen liittyy lievää kipua. Tärkeimmät Charcot'n jalan epäilyä tukevat kliiniset löydökset ovat jalkaterän tai nilkan turvotus ja lievä kuumotus neuropatiaa sairastavalla diabeetikolla. Alkuvaiheessa deformiteetteja ei ole, mutta taudin edetessä jalkaan alkaa ilmaantua virheasentoja. Tyypillinen loppuvaiheen deformiteetti on pitkittäisen jalkaholvin romahtaminen normaalista koverasta asennosta kuperaksi. Jalkaterä muistuttaa silloin keinutuolin jalkaa. Muita deformiteetteja ovat muun muassa nilkkanivelen leviäminen tai vääntyminen.

Charcot'n jalkaa tulee epäillä kaikilla diabeetikoilla, joilla on toispuoleinen jalkaturvotus. Kohonnut ihon lämpö sairaalla puolella vahvistaa epäilyä. Hoito aloitetaan näillä perusteilla ja diagnoosi varmistetaan lisätutkimuksilla. Jalkaterän ja nilkan perinteinen röntgenkuvaus kuuluu perustutkimuksiin, mutta varhaisessa Charcot'n jalassa röntgenkuva on yleensä normaali. Luustokartassa näkyy aktiivinen Charcot'n prosessi, mutta se ei ole spesifinen. Toisin sanoen esimerkiksi niveltulehduksessa niveleen kertyy isotooppikertymää samoin kun Charcot'n jalassa. Ainoa diagnostinen tutkimus on magneettitutkimus, jossa näkyvät oikein tulkittuina alkavatkin muutokset.

TAULUKKO 3.63. Alkavan Charcot´n jalan tyypillinen kliininen kuva.

- Jalkaterän tai nilkan turvotus (tärkein)
- Kuumotus
- (Punoitus)
- Kivuton tai lievä kipu
- Jalan perifeeriset pulssit tuntuvat hyvin
- Jalan perifeeriset laskimot täyteläiset
- Polyneuropatialöydökset
  - Heikentynyt värinätunto
  - Heikentynyt kosketustunto
  - Heikentyneet akillesheijasteet
- Edenneessä tilanteessa jalkojen virheasennot

Hoito

Charcot'n jalan onnistuneen hoidon edellytys on immobilisaatio eli jalan kuormituksen poistaminen sairastuneelta jalalta. Jalka laitetaan alkuvaiheessa kipsiin ja potilaat saavat kyynärsauvat. Hoitoaika on pitkä, vähintään kuusi mutta yleensä yhdeksän kuukautta. Hoidon loppuvaiheessa voidaan kipsin tilalle laittaa ortoosi, jonka potilas voi itse irrottaa yöksi tai levätessään.

Immobilisaation lisäksi käytetään lääkehoitona bisfosfonaatti-infuusiota. Bisfosfonaatit hillitsevät osteoklastien toimintaa. Nykyään käytössä on tsoledronihappo. Jälkihoitona kaikki potilaat tarvitsevat tukipohjalliset tai erityisjalkineet, etenkin jos on kehittynyt deformiteetteja.

Hypoglykemia

Määritelmä

Hypoglykemia määritellään tilaksi, jossa plasman glukoosipitoisuus on alle 2,8 mmol/l ja samalla esiintyy oireita, jotka häviävät veren glukoosipitoisuuden suurentuessa.

Hypoglykemian oireet

Hypoglykemian oireet voidaan jakaa adrenergisiin eli katekoliamiinien aiheuttamiin ja neuroglukopeenisiin eli aivojen glukoosinpuutteen aiheuttamiin (taulukko 3.64)

Hypoglykemian yhteydessä insuliinin vastavaikuttajahormonien (kasvuhormoni, kortisoli, glukagoni, katekoliamiinit) eritys lisääntyy ja varsinkin katekoliamiinen lisääntyneen erityksen vuoksi potilaalle ilmaantuu taulukossa 3.64 esitettyjä adrenergisiä oireita. Adrenergiset oireet ilmaantuvat yleensä ennen neuroglukopeenisiä oireita, mutta hypoglykemian pitkittyessä neuroglukopeeniset oireet tulevat hallitseviksi. Pitkäaikainen hypoglykemia voi johtaa aivovaurioon.

TAULUKKO 3.64. Hypoglykemian oireet.

Adrenergiset
- Sydämentykytys
- Hikoilu
- Vapina
- Näläntunne
- Ärtyneisyys
- Levottomuus
- Ihon kalpeus
- Tuntohäiriöt
- Aggressiivisuus

Neuroglukopeeniset
- Päänsärky
- Väsymys
- Keskittymiskyvyn puute
- Aloitekyvyttömyys
- Huimaus
- Muistihäiriöt
- Sekavuus
- Kouristelu
- Tajuttomuus

Hypoglykemian syyt

Kliinisesti merkittävä hypoglykemia on varsin harvinainen, lukuun ottamatta insuliinihoitoon ja joskus suulfonyyliureahoitoon liittyvää hypoglykemiaa. Tällaista hypoglykemian muotoa kutsutaan eksogeeniseksi hypoglykemiaksi. Hypoglykemian muut syyt on vanhastaan jaoteltu paastohypoglykemiaan ja aterian jälkeiseen reaktiiviseen hypoglykemiaan. Nykyään suositaan myös kliinisiin piirteisiin tukeutuvaa jaottelua (taulukko 3.65). Aiemmin terveillä henkilöillä esiintyvän hypoglykemian taustalla tulee huomioida insulinooman tai oraalisten diabeteslääkkeiden väärinkäytön mahdollisuus. Jos hypoglykemian oireita ilmaantuu aterian jälkeen, kyseessä on reaktiivinen hypoglykemia. Nimitys on kuitenkin harhaanjohtava, sillä vain osalla potilaista, joilla ilmenee aterian jälkeisiä hypoglykemiatuntemuksia, on todellisuudessa hypoglykemia. Taustalla voi olla insuliinin vastavaikuttajahormonien epätarkoituksenmukaisen herkkä lisääntyminen aterian jälkeen, mikä johtaa adrenergisten oireiden esiintymseen. Jos potilaalla todetaan oireiden aikana normaali veren glukoosipitoisuus aterian jälkeen, kyseessä on pikemmin idiopaattinen postprandiaalinen eli aterian jälkeinen oireyhtymä.

Ainoastaan siinä tapauksessa, että hypoglykemia todetaan oireiden aikana aterian jälkeen, voidaan puhua reaktiivisesta tai postprandiaalisesta hypoglykemiasta. Sen syntymekanismit ovat todennäköisesti moninaiset. Muun muassa viivästynyt aterian jälkeinen insuliinieritys ja toisaalta

taas epätarkoituksenmukaisen suuri varhaisen vaiheen insuliinieritys voivat olla tilan taustalla. Toisaalta syynä voi olla myös heikentynyt insuliinin vastavaikuttajahormonien eritys. Idiopaattisen postprandiaalisen oireyhtymän ja postprandiaalisen hypoglykemian hoitona on runsaan hiilihydraattimäärän vähentäminen ruokavaliosta. Aterian jälkeinen hypoglykemia on myös mahdollinen, jos mahalaukkua on jouduttu poistamaan. Tilaa kutsutaan alimentaariseksi hypoglykemiaksi.

Moniin sairauksiin voi liittyä hypoglykemiaa. Esimerkiksi maksakirroosissa voi esiintyä etenkin paastonaikaista hypoglykemiaa, joka johtuu maksan riittämättömistä sokerivarastoista ja huonontuneesta sokerintuotannosta. Lisäksi muihin endokrinologisiin sairauksiin, kuten hypokortisolismiin, aivolisäkkeen vajaatoimintaan ja hypotyreoosiin, voi liittyä paastohypoglykemia. Autoimmuunihypoglykemia on harvinainen tila, jossa veressä on vasta-aineita joko omassa insuliinissa tai insuliinin kohdekudosten insuliinireseptoreissa. Edellisessä veren insuliinipitoisuus suurenee selvästi, kun insuliinia vapautuu veressä vasta-aineistaan, ja jälkimmäisessä vasta-aineet kiihdyttävät insuliinireseptoreiden toimintaa, mikä johtaa hypoglykemiaan.

TAULUKKO 3.65. Hypoglykemian syitä.

Aiemmin terve potilas
- Insulinooma
- Muut kuin saarekesolukasvaimet
- Insuliinin tai oraalisten lääkkeiden tahallinen käyttö
- Muut lääkkeet
- Postprandiaalinen hypoglykemia
- Alkoholi
- Autoimmuunihypoglykemia
- Anorexia nervosa
- Muu nälkätila

Muu sairaus
- Hypokortisolismi
- Panhypopituitarisimi
- Maksan toiminnanhäiriöt
- Sepsis
- Munuaisten vajaatoiminta

Insulinooma

Insulinooma on haiman beetasolujen harvinainen kasvain. Suomessa todetaan noin 10 uutta tapausta vuosittain. Insulinoomaa esiintyy kaikenikäisillä. Kasvain on pääosin hyvänlaatuinen, mutta noin joka kymmenennellä se on pahanlaatuinen. Potilaista 5–10 %:lla on MEN 1 -oireyhtymä, jossa beetasolukasvaimet voivat insuliinin lisäksi erittää myös muita polypeptidihormoneita. MEN 1 -oireyhtymä on harvinainen autosomissa resessiivisesti periytyvä sairaus, johon liittyy useiden endokriinisten elinten kasvaimia. Yleisin MEN 1 -oireyhtymään liittyvää kasvain on lisäkilpirauhasten hyperplasia ("liikakasvu"), joka johtaa primaariseen hyperparatyreoosiin.

Oireet ja diagnostiikka

Oikean diagnoosin tekeminen voi viedä vuosia, sillä potilaan oireet voivat olla lieviä tai hän ei ehkä osaa olla niistä huolissaan. Hypoglykemian oireet tulevat yleensä yöpaaston jälkeen tai pitkien ateriavälien tai fyysisen rasituksen aiheuttamina. Monet potilaat ovat oppineet syömään useasti, jopa öisin, välttääkseen oireita. Oireet ovat pääosin neuroglukopeenisiä. Hyvin tyypillinen oire ovat näköhäiriöt. Tavallisia oireita ovat myös sekavuus- ja tajuttomuuskohtaukset.

Diagnostiikassa pyritään ensisijaisesti osoittamaan hypoglykemia ja samanaikainen epätarkoituksenmukainen insuliinineritys. Laboratoriokokeista paastokoe on luotettavin koe. Siinä mitataan paaston aikana plasman glukoosi-, insuliini- ja C-peptidipitoisuus neljän tunnin välein 36 tun-

nin ajan. Tarvittaessa paastoa voidaan jatkaa 72 tuntiin asti, ellei plasman glukoosipitoisuus pienene alle 2,5 mmol/l:iin. Jos kokeen aikana tulee oireinen hypoglyemia, otetaan plasman glukoosin lisäksi insuliini- ja C-peptidinäytteet ja koe keskeytetään sen jälkeen. Normaalisti paaston kestäessä plasman insuliinipitoisuus pienenee yhdessä veren glukoosipitoisuuden kanssa, mutta insulinoomassa näin ei käy.

Kun epätarkoituksenmukainen insuliinieritys on todettu paastokokeella, pyritään insulinooma ennen leikkausta paikantamaan kuvantamistutkimuksilla. Kasvaimet ovat yleensä hyvin pieniä, eikä hyviä keinoja insulinooman paikantamiseen ole. Tietokonetomografian ja magneettikuvauksen osuvuus on noin 50 %. Suolen sisältä tehtävän eli endoskooppisen kaikututkimuksen osuvuus taas on noin 80 %, ja leikkauksen yhteydessä tehtävän kaikututkimuksen osuvuus voi olla jopa 90 %.

Insulinooman hoito

Hoitona on leikkaus. Valtaosa kasvaimista löytyy leikkauksessa, mutta vaikkei kasvainta löytyisi, poistetaan kuitenkin haiman häntä. Leikkaus ei aina paranna hypoglykemaioireita. Näin käy, jos kasvainta ei löydetä leikkauksessa, kasvaimia onkin useampia tai kasvain on pahanlaatuinen. Tällöin hoitona on lääkehoito. Ensisijaisena hoitona on insuliinin eritystä vähentävä diatsoksidi ja toisena oktreotidi.

Lihavuus

Lihavuus eli obesiteetti on tila, jossa kehoon on varastoitunut normaalia enemmän rasvaa. Lihavuuden perussyynä on positiivinen energiatasapaino, joka syntyy, kun elimistöön tulee ravinnon mukana enemmän energiaa kuin sitä kulutetaan. Lihavuus on nykyaikana etenkin länsimaisen väestön suuri ongelma. Suomessa työikäisistä naisista 52 % ja miehistä 68 % on ainakin lievästi ylipainoisia ja noin viidennes sekä miehistä että naisista on merkittävästi ylipainoisia. Lihavuus lisää alttiutta sairastua useimpiin työ- ja toimintakykyä heikentäviin pitkäaikaissairauksiin, ja lihavuudesta johtuvien sairauksien hoidon kustannusten suuruudeksi on arvioitu noin 5 % terveydenhuoltomme kokonaiskustannuksista. Lisäksi lihavuuteen liittyy suurentunut ennenaikaisen kuoleman riski.

Normaali energia-aineenvaihdunta

Energia on varastoitunut ihmiselimistöön rasvana, proteiineina ja hiilihydraatteina. Eniten energiaa varastoituu rasvoissa, ja normaalipainoisella miehellä noin 70 % elimistön energiasta on varastorasvana. Rasva varastoituu suurelta osin rasvakudokseen, mutta rasvaa on varastoituneena normaalisti myös eräissä muissakin soluissa, muun muassa lihassoluissa. Rasva varastoituu soluihin triglyserideinä, joissa glyseroliin on liittynyt kolme rasvahappoa. Glyserolista vapautuneita rasvahappoja elimistö polttaa tarvittaessa energiaksi.

Proteiinit taas ovat rasvattoman kehonosan suurin energiavarasto. Niitä hajoaa energiaksi merkittäviä määriä vasta voimakkaasti negatiivisen energiatasapainon aikana, muun muassa nopeassa laihduttamisessa ja aliravitsemustiloissa.

Hiilihydraattien osuus koko kehon energiavarastoista on pieni mutta sitäkin tärkeämpi. Glukoosi on välttämätön energianlähde muun muassa keskushermoston normaalin toiminnan kannalta. Ravinnosta tulevat hiilihydraatit muuttuvat suolistosta

imeytyessään yksimolekyyliseksi hiilihydraatiksi, glukoosiksi. Se varastoituu (ellei se heti kulu elimistön energiana) varastosokerina eli glykogeenina lihaksiin ja maksaan. Elimistö voi tarpeen vaatiessa, kuten lihastyössä, helposti muuttaa glykogeenin takaisin glukoosiksi, jonka sisältämän energian elimistö pystyy siten käyttämään hyväkseen.

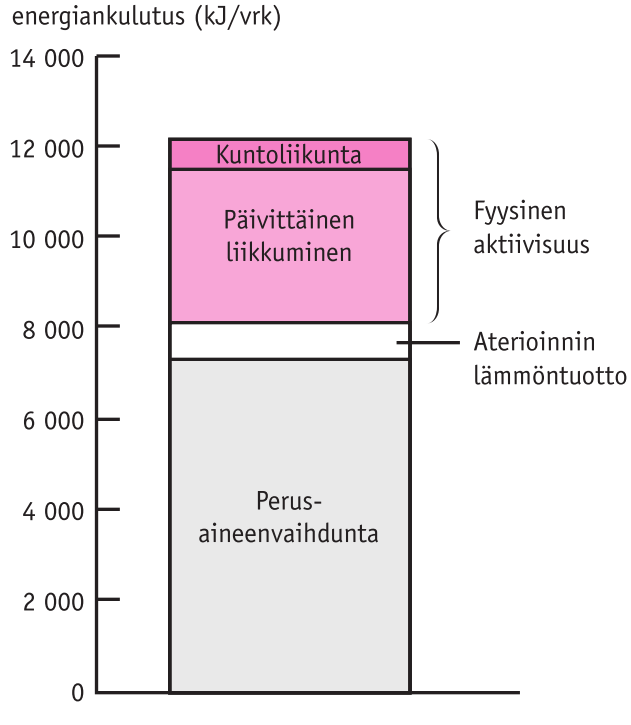
Energiankulutus

Energiankulutus koostuu kolmesta eri osatekijästä: 1) perusaineenvaihdunnasta, 2) aterian jälkeisestä lämmöntuotannosta ja 3) fyysisestä aktiivisuudesta (kuva 3.52).

Perus- eli lepoaineenvaihdunnaksi kutsutaan välttämättömien elintoimintojen aiheuttamaa vuorokautista energiankulutusta. Elimistö tarvitsee energiaa normaalien elintoimintojen ylläpitämiseen. Lepotilanteessa elimistö käyttää energianlähteenä valtaosin rasvahappoja, joskin aivot ja hermokudos ovat riippuvaisia glukoosista energianlähteenään. Aikuisilla perusaineenvaihdunnan osuus päivittäisestä energiankulutuksesta on 60–80 %. Perusaineenvaihdunnan energiankulutus perustuu pitkälti rasvattoman kudoksen, lähinnä lihaskudoksen määrään: mitä enemmän rasvatonta kudosta on, sitä suurempi myös perusaineenvaihdunta on. Miesten perusaineenvaihdunta on noin 15–20 % suurempi kuin vastaavan painoisilla naisilla, mikä johtuu siitä, että miehillä on enemmän lihaskudosta. Lihomisessa suurenee aina rasvakudoksen lisäksi myös rasvattoman kudoksen määrä, jonka osuus on noin neljännes lisääntyneestä painosta. Ylipainoisilla perusaineenvaihdunta on siten yleensä suurentunut.

Laihduttaminen, varsinkin nopea laihduttaminen, vähentää aina myös rasvattoman kudoksen määrää, mikä johtuu proteiinien ja lihasmassan menetyksestä. Tällöin perusaineenvaihdunta pienenee, mikä vastaavasti vaikeuttaa edelleen laihtumista. Järkevä ja fysiologisesti oikea tapa laihtua on rauhallinen laihdutusvauhti (0,5–1 kg/viikko) ja runsaan proteiinien saannin turvaaminen (noin 1 g/kehonpaino kg/vrk). Perusaineenvaihdunnan suuruuteen vaikuttaa myös hormonitoiminta. Esimerkiksi kilpirauhasen liikatoiminnassa perusaineenvaihdunta lisääntyy (jopa kaksinkertaiseksi), ja vastaavasti vajaatoiminnassa hidastuu. Myös ikääntymiseen liittyy perusaineenvaihdunnan muuttuminen: kymmenessä vuodessa se pienenee noin 2 %. Suurin osa tästä pienenemisestä johtuu lihasmassan vähenemisestä. Muita perusaineenvaihduntaan vaikuttavia tekijöitä ovat muun muassa ympäristön ja ihmiselimistön lämpötila. Lisäksi tupakan sisältämä nikotiini (10–20 savuketta/vrk) lisää perusaineenvaihduntaa lähes 10 %, mikä selittää osittain sen, miksi tupakoinnin lopettamisen jälkeen ilmenee usein lihomista.

Aterian jälkeinen energiankulutuksen lisääntyminen johtuu siitä, että ravintoai-



Kuva 3.52.
Päivittäisen energiankulutuksen jakautuminen eri osiin 70–80 kg painavalla henkilöllä.

neiden pilkkominen suolistossa, imeytyminen suolistosta verenkiertoon ja kuljetus ja varastointi eri puolille elimistöä vaativat energiaa. Rasvoilla on pienin vaikutus energiankulutuksen lisääntymiseen ruokailun jälkeen. Rasvan sisältämästä energiasta vain noin 5 % kuluu rasvan aineenvaihdunnassa ja loppuosa varastoituu elimistöön. Hiilihydraateilla energian kulutus omasta energiasisällöstä on noin 17 %, eli vain noin 83 % sen energiasisällöstä varastoituu. Proteiinien vaikutus energiankulutukseen on kuitenkin suurin, sillä noin 20 % proteiinin sisältämästä energiasta kuluu vilkastuneessa aineenvaihdunnassa.

Fyysinen aktiivisuus koostuu päivittäisestä liikkumisesta (hyötyliikunta) ja kuntoliikunnasta, ja sen aiheuttama energiankulutus on seurausta kaikesta aktiivisesta lihastyöstä. Fyysisen aktiivisuuden osuus päivittäisestä energiankulutuksesta on harvoin suurempi kuin 40 %, lukuun ottamatta kilpaurheilijoita tai hyvin raskaan työn tekijöitä.

Lihavuuden määritelmä ja luokitus

Lihavuudessa elimistöön on kertynyt liikaa rasvaa. Käyttökelpoisin painoon perustuva ylipainon osoitin aikuisilla on painoindeksi (body mass index = BMI) (kuva 3.53), jolla on vahva korrelaatio rasvakudoksen määrään. Kansainvälisesti on aikuisten normaalipainon ylärajaksi sovittu 25 kg/m2. Taulukossa 3.66 on esitetty lihavuuden luokitus painoindeksin perusteella.

Vatsaontelon sisään kertynyt rasva (viskeraalinen rasva) on terveyden kannalta erityisen haitallista. Sen lisääntynyt määrä lisää etenkin sydän- ja verisuonisairauksien vaaratekijöitä. Mekanismeja, joilla liiallinen viskeraalinen rasva pahentaa sydän- ja verisuonisairauksien vaaratekijöitä, käsitellään tarkemmin metabolista oireyhtymää käsittelevässä luvussa. Vyötärölihavuutta arvioidaan mittaamalla vyötärön ympärys. Miehillä yli 94 cm:n ja naisilla yli 80 cm:n ympärysmitta merkitsee huomattavaa sydän- ja verisuonisairauksien vaaran lisääntymistä.

Ravintoaineiden energiasisältö

Ihmiskehon kyky varastoida energiaa tehokkaasti on kehittynyt evoluution aikana. Alun perin sillä oli hengissä säilymistä palveleva tehtävä, koska metsästys- ja keräilytalouden aikana oli tärkeää syödä varastoon silloin, kun ruokaa oli saatavilla. Nyky-yhteiskunnassa ruokaa on tarjolla yllin kyllin, mikä yhdessä lisääntyneen rasvojen tarjonnan, ruokavalion kuitujen osuuden vähentymisen ja liikunnan vähentymisen kanssa

TAULUKKO 3.66. Lihavuuden luokitus painoindeksin perusteella.

Painoindeksi (kg/m²)	
18,5–25	Normaali paino
25–30	Lievä lihavuus
30–35	Merkittävä lihavuus
35–40	Vaikea lihavuus
>40	Sairaalloinen lihavuus

Kuva 3.53. Painoindeksin laskeminen.

Painoindeksi (BMI)

Painoindeksi lasketaan jakamalla paino (kg) pituuden (m) neliöllä:

$$BMI = paino/pituus^2$$

Esimerkki: 75 kg painavan 180 cm (1,80 m) pituisen henkilön painoindeksi on

$$75/1{,}8^2 = 75/ (1{,}8 \times 1{,}8) = 75/3{,}24 = 23{,}1 \text{ kg/m}^2$$

on väistämättä johtanut lihavuuden lisääntymiseen.

Rasvat ovat suurin syy lihomiseen, ja suurin syy rasvojen lihottavaan vaikutukseen on niiden suuri energiatiheys. Rasvat sisältävät yli kaksi kertaa enemmän energiaa painoyksikköä kohden kuin hiilihydraatit ja proteiinit. Ravintoaineiden energiamäärä ilmoitetaan joko jouleina (kilojouleina tai megajouleina) tai kaloreina (kilokaloreina). Jos henkilö syö 100 grammaa rasvaa, hän saa siitä energiaa 3,8 MJ (900 kcal), kun taas 100 g:sta hiilihydraattia saa energiaa vain 1,7 MJ (400 kcal). Yhden kilon ylipainon kertyminen elimistöön vaatii 29 MJ:n energiaylimäärän ruokavaliossa. Noin 4,0 MJ:n (950 kcal) (esim. 170 gramman suklaalevy) päivittäinen energiaylimäärä suhteessa vuorokautiseen energiankulutukseen lisää siten viikossa elimistön painoa kilon. Rasvan lihottavaa vaikutusta lisää myös se, että rasvan sisältämästä energiamäärästä vain noin 5 % kuluu sen varastointiin, kun vastaava kulutus on hiilihydraateilla ja proteiineilla noin 20 %. Hiilihydraattien ja proteiinien energiatiheys on samanlainen. Alkoholin energiatiheys taas on suurempi kuin hiilihydraattien ja proteiinien. Yksi ravintolaannos alkoholia sisältää noin voinapillisen verran energiaa (250 kJ).

Lihavuuden syyt

Yleisimmät syyt lihomiseen ovat niin sanotut elämäntapatekijät: runsasrasvainen liikaa energiaa sisältävä ruokavalio ja vähäinen liikunta. Myös perintö- eli geneettisillä tekijöillä on kuitenkin vaikutusta lihomiseen tai ainakin alttiuteen lihoa. Geneettisissä tutkimuksissa on löydetty joitakin geenivirheitä, jotka altistavat lihomiselle muun muassa perusaineenvaihduntaa pienentämällä. Mitään niin sanottua valtageeniä, joka altistaisi väestön lihavuudelle, ei kuitenkaan ole vielä löydetty. Joitakin harvinaisia perinnöllisiä oireyhtymiä tunnetaan, esimerkiksi Prader–Willin oireyhtymä, joissa keskeisenä löydöksenä on lihavuus. Lisäksi tiettyihin endokrinologisiin sairauksiin, kuten Cushingin oireyhtymään ja kilpirauhasen vajaatoimintaan, liittyy lihomistaipumus. Lihomiselle altistavat myös jotkin lääkeaineet, muun muassa psykooseissa käytettävät antipsykoottiset lääkkeet, masennuslääkkeet ja epilepsialääkkeet.

Lihavuuden yhteys muihin sairauksiin

Lihavuuteen liittyy huomattavia terveysriskejä, joita luetellaan taulukossa 3.67. Sairauksien vaaran suuruus riippuu lihavuuden määrästä. Useimmissa sairauksissa erityisesti vyötärölihavuus lisää sairauksien vaaraa. Se heikentää muun muassa insuliiniherkkyyttä ja siten altistaa tyypin 2 diabetekselle. Lihavuuteen ja etenkin vyötärölihavuuteen liittyvä insuliiniherkkyyden heikentyminen eli insuliiniresistenssi liittyy keskeisenä häiriönä metaboliseen oireyhtymään, jossa potilaalle on kasautunut sokeriaineenvaihdunnan häiriön lisäksi myös muita valtimotaudin riskitekijöitä, kuten epäedulliset

TAULUKKO 3.67. Lihavuuden aiheuttamia sairauksia

- Tyypin 2 diabetes
- Kohonnut verenpaine
- Metabolinen oireyhtymä
- Sepelvaltimotauti
- Obstruktiivinen uniapnea
- Kihti
- Sappikivet
- Rasvamaksa
- Polven nivelrikko
- Astma
- Eräät syöpämuodot
- Rintasyöpä
- Kohdunrungon syöpä
- Paksusuolen syöpä
- Heikentynyt elämänlaatu

Lähde: Aikuisten lihavuus: Käypä hoito -suositus, Duodecim 2002.

veren rasva-arvot ja kohonnut verenpaine. Lihavuus on myös sepelvaltimotaudin itsenäinen vaaratekijä, ja se lisää sydäninfarktikuoleman riskiä. Kuoleman vaara alkaa selkeästi suurentua painoindeksin ylittäessä arvon 30 kg/m2.

Tärkeitä lihavuuden terveyshaittoja ovat myös erilaiset tuki- ja liikuntaelinsairaudet. Polvien nivelrikko, kihti ja erilaiset selän kiputilat ovat huomattavasti yleisempiä ylipainoisilla kuin normaalipainoisilla. Lihavuus suurentaa myös vaaraa sairastua astmaan. Maksan rasvoittuminen ja sappikivet ovat myös yleisiä lihavilla. Lisäksi monien syöpätautien vaara on ylipainoisilla suurentunut. Lihavuuteen liittyy myös niin sanottu obstruktiivinen uniapnea eli unenaikaisia hengityskatkoksia.

Lihavan potilaan tutkiminen

Ylipainoisen potilaan haastattelussa kartoitetaan muun muassa sitä, milloin ja miten lihavuus on kehittynyt, onko suvussa ylipainoa ja minkälaisia potilaan mahdolliset aiemmat laihdutusyritykset ja -tulokset ovat olleet. Lisäksi ylipainoon liittyvien sairauksien, kuten diabeteksen ja verenpainetaudin, ja lääkkeiden käytön selvittäminen kuuluvat potilaan alkuhaastatteluun. Myös ruokailu- ja liikuntatottumukset ja alkoholin käyttö kartoitetaan.

Kliiniseen tutkimukseen kuuluvat luonnollisesti punnitus ja pituuden ja verenpaineen mittaus. Rasvan jakautumisen kartoittamiseksi mitataan myös vyötärön ympärysmitta. Kliinisessä tutkimuksessa huomioidaan lisäksi mahdolliset lihavuudelle altistavien sairauksien, kuten kilpirauhasen vajaatoiminnan ja Cushingin oireyhtymän, merkit. Jos kliininen epäily jostain tällaisesta sairaudesta herää, tehdään 1 tai 1,5 mg:n deksametasonikoe tai vuorokausivirtsan vapaan kortisolin määritys (Cushing) tai kumpikin ja mitataan seerumin TSH-pitoisuus (kilpirauhasen vajaatoiminta).

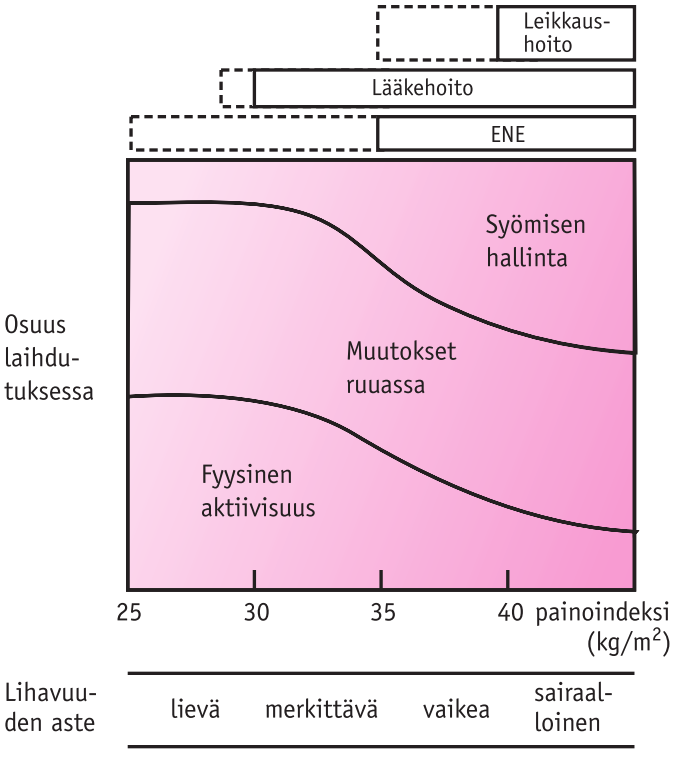
Lihavuuden hoito ja hoitomuodot

Lääketieteellisesti lihavuuden hoidon tavoitteena on ehkäistä ja hoitaa sen aiheuttamia sairauksia. Ensisijaisena laihdutustavoitteena on pysyvä 5–10 %:n painonpudotus. Jo näinkin pieni pysyvä painonlasku johtaa merkittävään sydän- ja verisuonitautien vaaratekijöiden korjaantumiseen. Tyypin 2 diabeetikoilla paastoverenglukoosipitoisuus voi pienentyä merkittävästi, verenpaine laskee noin 3–5 mmHg, LDL-kolesterolipitoisuus (”huono kolesteroli”) pienenee noin 10 %, HDL-kolesterolipitoisuus (”hyvä kolesteroli”) suurenee noin 8 % ja veren triglyseridipitoisuus pienenee noin 30 %. Lisäksi muidenkin sairauksien vaara pienenee ja jo olemassa olevien sairauksien oireet yleensä lievittyvät. Myös elämänlaatu paranee.

Hoito jaetaan kahteen vaiheeseen: laihduttamiseen ja pitkäaikaiseen painonhallintaan. Koska painolla on taipumus nousta laihduttamisen jälkeen, on pysyvän 5–10 % painonpudotuksen turvaamiseksi pyrittävä laihdutusvaiheessa sitä suurempaan painonpudotukseen. Laihduttamisvaiheessa ruokavalion kalorimäärän rajoittaminen on tärkein hoito, kun taas pitkäaikaisessa painonhallinnassa koko elämäntapojen muuttaminen pysyvästi on pitkäaikaisen hoitotuloksen perusedellytys. Pitkäaikaisessa painonhallinnassa varsinkin säännöllisen liikunnan osuus on ensiarvoisen tärkeä.

Lihavuuden hoitomuodot jaetaan perushoitoon, lääkehoitoon ja leikkaushoitoon (kuva 3.54). Perushoidolla tarkoitetaan ruokavaliohoitoa, liikuntahoitoa ja käyttäytymismuutoksen ohjausta. Hoitomuodon valintaan ja hoidon panostukseen yksilöllisesti vaikuttavat lihavuuden aste, rasvakudoksen jakautuminen kehon eri osiin, lihavuuteen liittyvät sairaudet, ikä sekä potilaan oma motivaatio ja psyykkinen kapasiteetti hoidon toteuttamiseen.

Lihavuus on niin yleinen ongelma, ettei-



Kuva 3.54.
Lihavuuden hoitomuodot eriasteisen lihavuuden hoidossa.

vät terveydenhuoltomme voimavarat riitä pitkäaikaisen ohjauksen antamiseen kaikille lihaville. Jokaiselle ylipainoiselle tulisi kuitenkin pyrkiä antamaan elintapaohjausta. Sen keskeisiä tavoitteita esitetään taulukossa 3.68. Tueksi voidaan antaa oheismateriaalia liikunnasta ja ruokavaliosta. Sanomattakin on selvää, että potilaan oma motivaatio on tärkein laihdutuksen onnistumisen edellytys. Terveydenhoitohenkilökunnan antama välittävä, motivoiva ja asiantunteva elintapaohjaus on tärkeää, ja se voi olla monille ainoa tarvittava kimmoke laihduttamiseen. Potilaat otetaan pitempiaikaiseen lihavuuden hoitoon ja ohjaukseen tapauksittain. Rajallisten resurssien vuoksi tällainen ohjaus on syytä valtaosin järjestää ryhmäohjauksena. Ryhmä tapaa yleensä laihdutusvaiheen aikana 10–20 kertaa, ja tapauksittain ryhmälle pyritään järjestämään myöhemmin motivoimiskäyntejä pitkäaikaisen painonhallinnan tueksi.

Keskeiset tavoitteet

Laihdutuksessa tärkeintä on vähentää ruoan energian määrää. Käytännössä tämä tarkoittaa rasvan määrän ja turhien huonojen hiilihydraattien määrän vähentämistä. Terveyden kannalta on suositeltavinta vähentää eläinperäisen (tyydyttyneen) rasvan määrää. Jos potilas haluaa noudattaa tietyn energiamäärän sisältävää ruokavaliota

TAULUKKO 3.68. Elintapaohjauksen periaatteet lihavuuden hoidossa.

OHJAUKSEN SISÄLTÖ

KESKEISET TAVOITTEET

- **Ruoan energiamäärän vähentäminen**
  Tärkeintä on vähentää rasvan määrää. Terveyden kannalta on suositeltavinta vähentää eläinperäisen (tyydyttyneen) rasvan määrää. Jos potilas haluaa noudattaa tietyn energiamäärän sisältävää ruokavaliota (esim. 5,0–7,5 MJ/vrk eli 1200–1800 kcal/vrk), sen tulee olla koostumukseltaan monipuolinen. Yksipuolisia muotidieettejä ei suositella.

- **Liikunnan lisääminen**
  Liikunnan merkitys on vähäisempi laihduttamisen aikana mutta painonhallinnassa tärkeä. Päähuomio kiinnitetään päivittäisen fyysisen aktiivisuuden lisäämiseen (hyötyliikunta, arkiliikunta). Lisäksi rohkaistaan omavaltaisen vapaa-ajan liikunnan harrastamiseen.

- **Ajatukset ja asenteet** (kognitiiviset seikat)
  Keskitytään muuttamaan sellaisia ajatuksia ja mielikuvia, jotka ovat muutosten esteenä. Erityisesti käsitellään epärealistisia tavoitteita sekä "sortumiseen" ja "repsahduksiin" liittyviä ajatuksia ja tunteita.

- **Syömisen hallinta**
  Parempaan syömisen hallintaan pyritään antamalla ohjausta ruoan hankinnassa tai syömiseen liittyvissä konkreettisissa tottumuksissa. Tärkeimmät muutosten kohteet: säännöllinen ateriarytmi, harkitut ruokaostokset ja syömisen houkutusten vähentäminen, syömiseen keskittyminen.

Lähde: Aikuisten lihavuus. Käypä suositus, 2002 Duodecim.

(esim. 5,0–7,5 MJ/vrk eli 1200–1800 kcal/vrk), sen tulee olla koostumukseltaan monipuolinen. Yksipuolisia muotidieettejä ei suositella.

Vaikka liikunnan merkitys on laihduttamisen aikana vähäisempi, se on painonhallinnassa tärkeä. Päähuomio kiinnitetään päivittäisen fyysisen aktiivisuuden lisäämiseen (hyötyliikunta, arkiliikunta). Lisäksi rohkaistaan vapaa-ajan liikunnan harrastamiseen.

Ohjauksessa keskitytään muuttamaan sellaisia ajatuksia ja mielikuvia, jotka ovat muutosten esteenä. Erityisesti käsitellään epärealistisia tavoitteita ja repsahduksiin liittyviä ajatuksia ja tunteita.

Parempaan syömisen hallintaan pyritään antamalla ohjausta ruoan hankinnassa tai syömiseen liittyvissä konkreettisissa tottumuksissa. Tärkeimmät muutostavoitteet ovat säännöllinen ateriarytmi, harkitut ruokaostokset, syömisen houkutusten vähentäminen ja syömiseen keskittyminen.

Perushoidon painotukset toteutetaan myös yksilöllisesti. Jos potilas on merkittävästi ylipainoinen tai iäkäs tai muut sairaudet rajoittavat hänen liikkumistaan, syömisen hallintaan ja ruokatottumusten muutoksiin tähtäävät neuvot ovat tärkein hoitomuoto, kun taas nuorilla ja vähemmän ylipainoisilla fyysisen aktiivisuuden lisääminen on ruokatottumusten neuvonnan lisäksi tärkeää.

Ruokavaliohoito

Laihdutusvaiheessa ruokavalion energiamäärää luonnollisesti vähennetään. Laihdutuksen perustana on ruokavaliosuositusten mukainen ruokavalio. Suomalaista ruokavaliosuositusta on käsitelty tarkemmin edellä diabeteksen yhteydessä. Turvallinen ja lihasmassaa vähiten vähentävä hoito on vähentää päivittäisen syötävän ruoan energiamäärää 2,1–4,2 MJ (500–1000 kcal), mikä johtaa noin 1/2–1 kg:n painonlaskuun viikossa. Usein kuitenkin varsinkin laihdutuksen alkuvaiheessa käytetään vähäenergiaista ruokavaliota, joka sisältää energiaa yleensä 5,0–6,3 MJ (1200–1600 kcal) vuorokaudessa. Paino laskee vähäenergiaisella ruokavaliolla tutkimusten mukaan 3–11 %.

Laihdutusruokavalio voidaan rakentaa yksilöllisesti sovittamalla se yleensä laihduttajan entisiin ruokailutottumuksiin. Energiamäärää voidaan pienentää vähentämällä ateriakokoa, rasvan määrää ja "nopeiden" huonojen hiilihydraattien määrää. Lievässä ylipainossa joskus pelkästään ruokavalion laadulliset muutokset (mm. vaalean leivän korvaaminen ruisleivällä) voivat olla riittävä keino painonlaskuun. Kuitupitoinen ruokavalio voi tehostaa laihdutusta lähinnä kylläisyyden tunnetta lisäämällä. Myös säännöllinen ateriarytmi on tärkeä. Painoa laskevan ruokavalion keskeisiä pääperiaatteita on koottuna taulukossa 3.69. Laihduttajan apuna on nykyisin useita erilaisia op-

TAULUKKO 3.69. Painoa alentavan ruokavalion keskeiset periaatteet

- Lisätään vihannesten ja juuresten sekä marjojen ja hedelmien käyttöä ja suositaan täysjyväviljavalmisteita valkoisen viljan sijaan.
- Vähennetään sekä näkyvän rasvan käyttöä (rasva leivän päällä) että piilorasvaa sisältävien ruoka-aineiden käyttöä (rasvassa paistettu ruoka, rasvaiset juustot, kermat ja muut maitovalmisteet, rasvainen liha, rasvaiset leivonnaiset, suklaa yms.).
- Vältetään myös runsasta alkoholin ja sokerin käyttöä. Ne vievät ruokavaliossa tilaa ravintosisällöltään paremmilta ruoka-aineilta.
- Pienennetään ruoka-annoksia, mutta ei hylätä kokonaan mitään ruoka-aineryhmää.
- Syödään päivittäin vähintään kolme ateriaa (aamupala, lounas ja päivällinen). Lisäksi voi syödä pari kevyttä välipalaa, esimerkiksi päivällä ja illansuussa.

paita, joista erilaiset esimerkkiruokavaliot, annostaulukot ja ruoka-aineiden valintaoppaat ovat havainnollisia ja käteviä käyttää.

Erittäin niukkaenergiainen ruokavalio

Erittäin niukkaenergiaisella (ENE) ruokavaliolla (engl. very low calorie diet, VLCD) tarkoitetaan ruokavaliota, joka sisältää hyvin vähän energiaa (400–800 kcal) mutta riittävästi muita ravintoaineita. Suomessa myytäviä ENE-valmisteita ovat muun muassa DiettaMini®, Modifast® ja Nutrilett®. Tuotteet sisältävät hyvänlaatuisia valkuaisaineita vähintään 50 grammaa, välttämättömiä rasvahappoja vähintään 3 grammaa ja osan päivittäin tarvittavista vitamiineista ja hivenaineista. Riittävä vitamiinien ja hivenaineiden saanti kuitenkin turvataan myös erillisillä tableteilla.

ENE-ruokavalion käyttöaiheita ovat yleensä vaikea ja sairaalloinen lihavuus, mutta sitä voidaan käyttää myös lievemmissä, eriasteisissa lihavuuden erityistapauksissa (taulukko 3.72). Tyypin 2 diabeetikoiden on ennen ENE-ruokavalion aloittamista syytä vähentää diabeteslääkkeiden käyttöään, koska sen noudattamisen aikana elimistön glukoosin käyttö yleensä paranee, mikä altistaa elimistön hypoglykemialle. ENE-ruokavalion käyttöön liittyy myös tiettyjä vasta-aiheita (taulukko 3.70), joten sen aloittaminen vaatii tarkkaa harkintaa ja hyötyjen ja haittojen punnitsemista.

ENE-ruokavaliota suositellaan käytettäväksi laihdutuksen alkuvaiheessa, ja sen pituus riippuu lihavuuden asteesta. Jos BMI on yli 40 kg/m2, suositellaan 12–16 viikon ENE-ruokavaliota. Jos taas BMI on 30–40 kg/m2, suositeltava hoidon pituus on 8 viikkoa. ENE-ruokavalion aikana laihdutaan keskimäärin 1,5–2,5 kg viikossa. Keskimäärin 10 viikon ENE-ruokavalion aikana laihdutaan noin 12–15 kg. ENE-ruokavalion sisältämä runsas proteiinimäärä estää lihaskudoksen määrän pienenemisen painonlaskun aikana, minkä ansiosta perusaineenvaihdunta ei suhteellisesti vähene niin paljon kuin vähän proteiinia sisältävän ruokavalion aikana. Siirtyminen ENE-ruokavaliosta normaaliin ruokavalioon tapahtuu asteittain noin 2 viikon kuluessa. Kalorimäärää lisätään hiljalleen tavoitteeseen eli 1 200–1 400 kilokaloriin vuorokaudessa. Yleensä ensimmäisellä ENE-ruokavaliolla saavutettu laihdutustulos on paras ja tulos heikkenee seuraavien ruokavalioiden aikana.

TAULUKKO 3.70. ENE-ruokavalion käyttöaiheet ja vasta-aiheet

KÄYTTÖAIHEET

Tavallisessa laihduttamisessa

- ❖ vaikea ja sairaalloinen lihavuus (BMI > 35 kg /m²):
  - pääasiallinen hoitomuoto
- ❖ merkittävä lihavuus (BMI 30–35 kg/m²):
  - vaihtoehto, kun tavallinen hoito on epäonnistunut tai riittävä laihtuminen on välttämätöntä sairauden hoidon vuoksi
- ❖ lievä lihavuus (BMI 30–35 kg/m²):
  - vain poikkeustapauksissa, esimerkiksi vaikean metabolisen oireyhtymän yhteydessä

Kun vaikeasti lihavan täytyy nopeasti laihtua, esim.

- ❖ verenpaineen kriisi
- ❖ tyypin 2 diabeetikon vaikeat komplikaatiot
- ❖ vaikea hengitysvajaus/uniapnea
- ❖ leikkausta edeltävä laihtuminen

VASTA-AIHEET

Ehdottomat vasta-aiheet

- ❖ normaali paino (painoindeksi < 25 kg/m²)
- ❖ vaikea sairaus
- ❖ tyypin 1 diabetes
- ❖ raskaus tai imetys
- ❖ kliininen syömishäiriö
- ❖ psykoosi

Suhteelliset vasta-aiheet

- ❖ ikä <18 tai >65 vuotta
- ❖ painoindeksi: 25–30 kg/m²
- ❖ kihti

Liikuntahoito

Fyysisen aktiivisuuden merkitys etenkin pitkäaikaisessa painonhallinnassa on erittäin tärkeää, ja lievässä ylipainossa jo pelkkä liikunnan lisääminen ilman mainittavia ruokavaliomuutoksia saattaa riittää. Yksittäisen liikuntasuorituksen energiaa polttava teho on varsin vähäinen. Esimerkiksi yhden 170 gramman suklaalevyn sisältämän energian (4,8 MJ) kuluttamiseksi nainen joutuu harrastamaan aerobicia kaksi tuntia.

Fyysinen aktiivisuus voidaan jakaa arki- (hyöty-) ja kuntoliikuntaan. Arkiliikunnalla tarkoitetaan päivittäistä liikkumista, kuten työmatkojen kävelemistä, lasten kanssa leikkimistä tai siivoamista. Arkiliikunnalla on suotuisia vaikutuksia muun muassa sokeriaineenvaihduntaan ja veren rasvapitoisuuksiin. Ihanteellisin arkiliikunnan (ja myös muun kuntoliikunnan) teho on sellainen, että sydämen syke olisi noin 60–75 % maksimista (vastaa sydämen sykettä noin 100–120 lyöntiä minuutissa). Tällöin rasvojen käyttö kehon energianlähteenä on mahdollisimman suurta ja noin tunnin kestävä liikunta kuluttaa energiaa noin 1,0–2,0 MJ. Vapaa-ajan kuntoliikuntaa voi kohtuullisen helposti harrastaa noin 3–4 kertaa viikossa noin 20–60 minuuttia kerrallaan. Kuntoliikunnan energiankulutus riippuu paljolti liikuntasuorituksesta. Reipas kävely tunnin verran kuluttaa energiaa noin 1,5 MJ, kun taas kohtuullisen nopeatempoinen sulkapallon pelaaminen kuluttaa energiaa vastaavassa ajassa noin 2,5 MJ. Fyysisesti aktiivisen elämäntavan opettaminen ylipainoiselle saattaa olla vaikeaa, joten sen tulisi olla pitkäjänteistä. Jos henkilöllä on merkittävä ylipaino, hänen olisi syytä ennen liikunnan aloittamista laihtua joitakin kiloja. Tällaisessakin tilanteessa hänen tosin pitäisi totuttautua jo alkuvaiheessa arkiliikunnan lisäämiseen. Säännöllinen liikunta ja itsensä hyväkuntoiseksi kokeminen helpottavat laihduttamiseen tai laihduttamisen jälkeiseen painonhallintaan liittyvien repsahdusten hallintaa.

Käyttäytymismuutosten ohjaaminen

Pitkäaikainen lihavuuden hoito on elintapojen pysyvää muuttamista. Koska kyse on usein varsin syvälle juurtuneista elintavoista, käyttäytymismuutosten ohjaaminen on erittäin haasteellista. Muutoksiin pyritään kognitiivisella (tiedostavan) käyttäytymisterapialla, jossa potilasta opetetaan tiedostamaan ja tarkkailemaan toimintatapojaan ja sillä tavoin muuttamaan aikaisempia käyttäytymismallejaan. Apuna käytetään muun muassa ruoka- ja liikuntapäiväkirjoja.

Laihdutuslääkkeet

Lääkehoitoa voidaan harkitusti käyttää potilaille, joilla on motivaatiota laihduttaa ja muuttaa elintapojaan. Yleensä lääkehoidon edellytyksenä on, että potilaan painoindeksi on vähintään 30 kg/m2. Lisäksi lääkehoitoa voidaan harkita lievemmässäkin lihavuudessa (painoindeksi vähintään 28 kg/m2), jos potilaalla on lihavuuteen liittyviä sairauksia. Ennen lääkehoitoa on syytä varmistaa, että potilaalla on edellytykset myös lääkkeettömään laihdutukseen. Yleinen suositus on, että potilaan pitäisi kyetä laihtumaan vähintään 2,5 kg neljän viikon aikana elintapamuutoksilla. Jos lääkehoidosta ei ole merkittävää hyötyä kolmen kuukauden aikana, sitä ei tule jatkaa. Jos taas hyötyä on, lääkehoitoa voidaan jatkaa lääkärin valvonnassa. Yli kahden vuoden yhtämittaisia lääkehoitoja ei kuitenkaan suositella.

Suomessa on käytössä lihavuuden hoitoon tätä kirjoitettaessa ainoastaan orlistaatti (Xenical®). Orlistaatti on ravinnon rasvan imeytymistä vähentävä suolistolipaasin estäjä, jonka ansiosta noin 30 % ravinnon rasvasta jää imeytymättä. Orlistaattihoidon aikana potilaan tulee kuitenkin noudattaa vähärasvaista ruokavaliota, sillä muutoin voi ilmaantua kiusallinen rasva-

ripuli, ulostamispakkoa ja ulosteen pidättämisvaikeuksia. Orlistaatin painoa laskevan vaikutuksen lisäksi se parantaa rasva-aineenvaihduntaa ja ehkäisee tyypin 2 diabeteksen kehittymistä.

Leikkaushoito

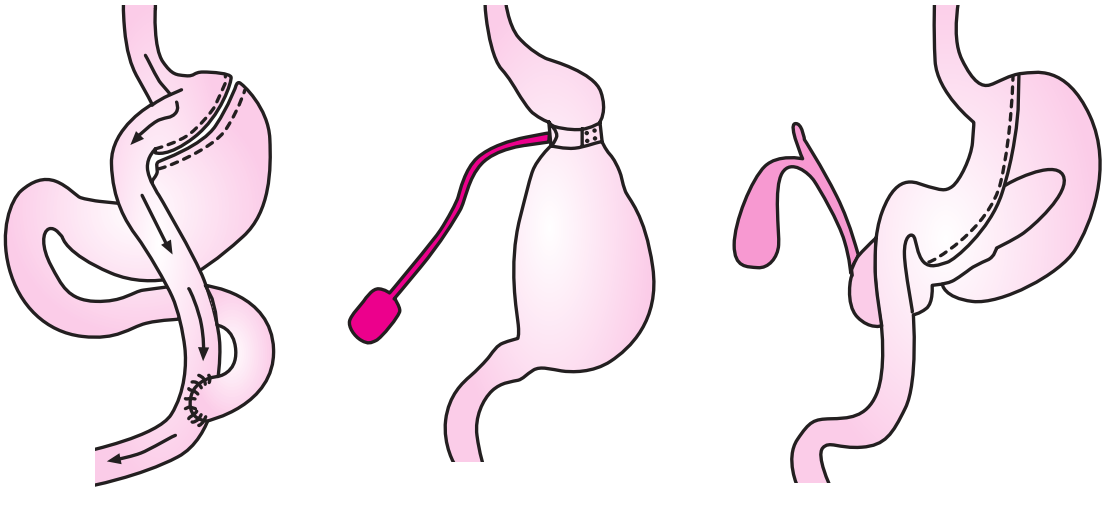
Lihavuuden leikkaushoito (bariatrinen kirurgia) on tehokkain lihavuuden hoitomuoto. Sitä harkitaan, jos potilaalla on runsaasti ylipainoa (painoindeksi yli 40 kg/m^2) tai hänen painoindeksinsä on yli 35 kg/m^2 ja hänellä on lisäksi jokin laihduttamista edellyttävä sairaus eikä voimakas panostaminen konservatiivisessa hoidossa ei ole tuottanut tulosta. Potilaan täytyy olla myös yhteistyökykyinen, eikä hänellä saa olla ahmimishäiriötä. Myös alkoholin käytön tulee olla vähäistä. Ennen leikkausta potilaan täytyy myös osoittaa, että hän pystyy muuttamaan syömistottumuksiaan. Entisen kaltainen syöminen leikkauksen jälkeen johtaa merkittävään elämänlaadun huonontumiseen, muun muassa oksenteluun. Leikkauksen jälkeen potilaat tarvitsevat elinikäistä seurantaa.

Nykyään yleisin laihdutusleikkausmenetelmä Suomessa niin kuin myös muissa maissa on mahalaukun ohitusleikkaus (Roux-Y gastric bypass, RYGB). Siinä mahalaukun yläosa kurotaan umpeen siten, että mahalaukun yläosaan muodostuu noin 1 dl:n vetoinen pieni pussi (kuva 3.55). Ruoan kulku pussista suolistoon mahdollistetaan tekemällä kulkuaukko pussiin ja kiinnittämällä ohutsuoli siihen. Leikkaus tehdään valtaosin tähystysteitse (laparoskopia). Menetelmän laihdutustulokset ovat erittäin hyviä.

Toinen vähemmän käytetty menetelmä on niin sanottu hihaleikkaus (sleeve gastrektomia), jossa mahalaukkua pienennetään saumaamalla pystysuunnassa mahalaukun ulkokaarros pois (kuva 3.55). Menetelmä on ohitusleikkausta helpompi ja sitä käytetään etenkin jos potilaalla katsotaan olevan liian suuret riskit ohitusleikkaukselle, esimerkiksi massiivin lihavuuden vuoksi. Laihdutustulokset ovat hyviä, mutta etenkin pitemmässä seurannassa huonommat kuin ohitusleikkauksessa.

1990-luvulla lihavuuden yleisin hoitomuoto oli mahalaukun pantaleikkaus (gastric banding) (kuva 3.55). Siitä on kuitenkin Suomessa luovuttu, koska siihen liittyi varsin paljon ongelmia (mm. pannan kuroutumista mahalaukun läpi) ja pitkäaikaiset laihdutustulokset olivat vaatimattomat.

Kuva 3.55.
Mahalaukun ohitusleikkauksen tekniikoita.



Mahalaukun ohitusleikkaus | Mahapantaleikkaus | Mahalaukun kavennusleikkaus

Lipidiaineenvaihdunnan häiriöt eli dyslipidemiat

Dyslipidemioilla tarkoitetaan sairauksia, joissa veren rasvojen eli lipidien pitoisuus on epätarkoituksenmukaisesti muuttunut, yleensä suurentunut. Lipideitä on kahdenlaisia: kolesterolia ja triglyseridejä. Suuri LDL-kolesterolipitoisuus, pieni HDL-kolesterolipitoisuus ja suuri triglyseridipitoisuus ovat valtimoahtaumataudin eli ateroskleroosin tärkeitä riskitekijöitä. Niiden merkitystä ateroskleroosin synnyssä on käsitelty tarkemmin sepelvaltimotautia käsittelevässä luvussa.

Rasva-aineenvaihdunta

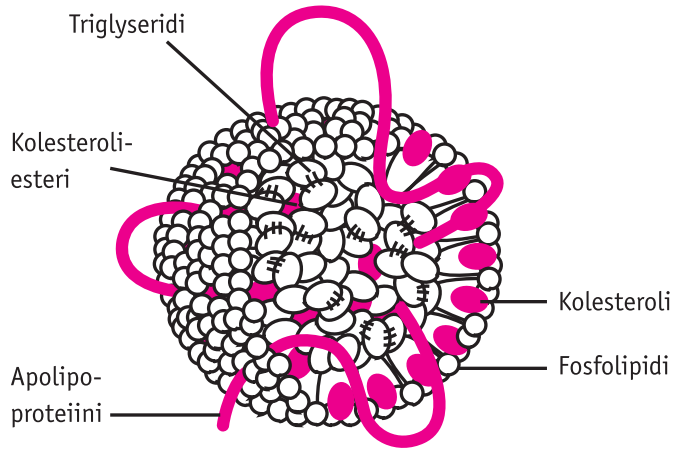
Elimistöön imeytyy ravinnosta rasvoja suolen seinämän läpi. Normaalin ruokavalion rasvat ovat pääosin triglyseridejä (päivittäinen saanti noin 100 g) ja kolesterolia (päivittäinen saanti 0,2–1 g). Triglyseridit muodostuvat kolmesta rasvahappomolekyylistä ja yhdestä niitä yhdistävästä glyserolimolekyylistä. Triglyseridit varastoituvat pääosin rasvakudokseen, josta ne tarvittaessa vapautuvat rasvahappoina energianlähteeksi elimistön solujen käyttöön. Jos rasvahappojen tarjonta ravinnon mukana on suurempi kuin energiaksi kuluu, ihminen lihoo. Eläinrasvat ovat tyydyttyneitä ("kovia") rasvahappoja ja kasvituotteista saadut rasvahapot monityydyttymättömiä ("pehmeitä"). Niiden energiasisältö on samanlainen, eli ne lihottavat yhtä paljon. Tyydyttyneen rasvahapon haitallisuus valtimoahtaumatautiin altistavana tekijänä perustuu niiden kykyyn heikentää maksan LDL-kolesterolireseptoreiden toimintaa, jolloin LDL-kolesterolin poistuminen elimistöstä hidastuu.

Kolesteroli on pieninä määrinä elimistön elintärkeä rakennusaine, jota tarvitaan muun muassa solukalvojen rakennusaineena ja kortisolin ja sukuhormonien esiasteena. Ravinnosta tulleen liiallisen kolesterolitarjonnan tai esimerkiksi perinnöllisten tekijöiden tai molempien aiheuttaman kolesterolin hidastuneen elimistöstä poistumisen johdosta kolesterolia kuitenkin kertyy muun muassa sepelvaltimoiden sisäpinnan soluihin, mistä voi seurata ajan oloon valtimoahtaumatauti.

Lipoproteiinien rakenne ja aineenvaihdunta

Lipidit ovat rasvaliukoisia molekyylejä, ja ne ovat yksinään kykenemättömiä kulkemaan asianmukaisesti verenkierrossa. Veren lipidit ovat kulkuaan helpottaakseen pakkautuneet lipoproteiinihiukkasiksi, jotka ovat vesiliukoisia (kuva 3.56). Niiden tehtävänä on kuljettaa lipidejä eri kudosten välillä. Ne koostuvat ytimestä ja kuoresta. Ytimen muodostavat kuljetettavat rasvat: kolesteroli ja triglyseridit. Ytimen ympärillä

Kuva 3.56.
Lipoproteiinin rakenne.

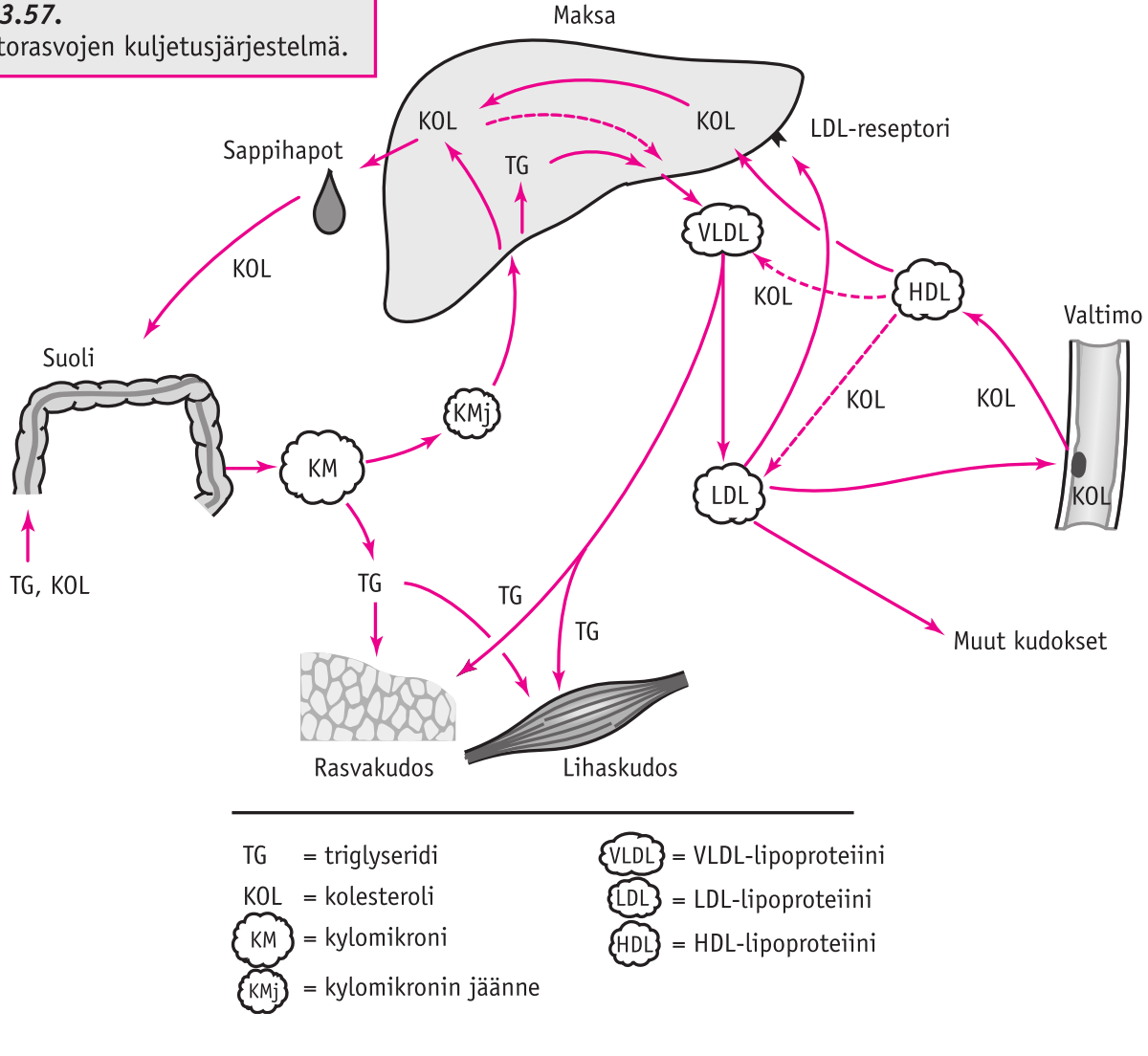


on eristävä solukalvoa muistuttava kuori, joka koostuu muun muassa fosfolipideistä ja apolipoproteiineista. Apolipoproteiineja on useita erilaisia, ja niiden avulla elimistön eri kudokset tunnistavat erilaiset lipoproteiinihiukkaset. Lipoproteiinien koko määräytyy ytimessä olevien lipidien määrän mukaan: suurissa on paljon ja vastaavasti pienissä vähän lipidejä. Mitä enemmän hiukkasissa on lipidejä, sitä pienempi niiden tiheys on. Lipoproteiinihiukkaset jaetaankin eri luokkiin, joista tärkeimpiä ovat VLDL- (very low density lipoproteins), LDL- (low density lipoproteins) ja HDL-hiukkaset (high density lipoproteins). Luonteenomaista lipoproteiinien aineenvaihdunnalle on, että hiukkaset muuttuvat veressä toisikseen. Lipoproteiineihin kuuluvat myös ravinnon rasvoja kuljettavat kylomikronit.

Lipoproteiinit muodostuvat suolen mukoosassa ja maksan parenkyymisoluissa. Mukoosan solut muodostavat kylomikroneita ja HDL-hiukkasia ja maksan parenkyymisolut VLDL- ja HDL-hiukkasia. Veressä kulkiessaan nämä hiukkaset muuttuvat toisiksi hiukkasiksi. Esimerkiksi silloin, kun VLDL-hiukkaset vapauttavat rasvahappoja rasva- ja lihassoluun, niistä vapautuu HDL-hiukkasia ja myöhemmin LDL-hiukkasia.

Ravintorasvojen kuljetusjärjestelmä. Ravinnosta peräisin oleva rasva (kolesteroli ja triglyseridit) pakkautuvat suolen enterosyyteissä kylomikroneihin, jotka kuljettavat ne pääasiallisesti maksaan (kuva 3.57). Osa kylomikroneissa olevasta rasvasta (lähinnä triglyseridejä) imeytyy kuitenkin rasva- ja lihassoluihin jo matkallaan maksaan, jol-

Kuva 3.57.
Ravintorasvojen kuljetusjärjestelmä.



loin kylomikronien koko pienenee. Niiden pinnasta irtoaa myös HDL-hiukkasia. Pieniä kylomikronien lopputuotteita kutsutaan kylomikronijäänteiksi.

Maksan kolesteroliaineenvaihdunta. Maksan osuus lipoproteiinien aineenvaihdunnassa on keskeinen (kuva 3.57). Lipidit voivat maksassa pakkautua VLDL-hiukkasiksi, jotka sitten erittyvät verenkiertoon, erittyä sappihappoina sappeen (kolesteroli) tai varastoitua maksaan.

Sisäinen eli endogeeninen rasvankuljetusjärjestelmä. VLDL-hiukkaset muodostuvat maksassa, josta ne erittyvät elimistön käyttöä varten verenkiertoon (kuva 3.57). Elimistössä VLDL-hiukkasissa olevia triglyseridejä vapautuu rasva- ja lihassoluihin, joissa ne kuluvat energianlähteenä. Triglyseridien vapautuessa VLDL-hiukkasten koko pienenee ja niistä muodostuu lopulta eri vaiheiden jälkeen runsaasti kolesterolia sisältäviä pieniä LDL-hiukkasia.

LDL-hiukkaset poistuvat verenkierrosta pääosin maksaan sen pinnalla olevien LDL-reseptoreiden avulla. Runsaasti tyydyttyneitä rasvahappoja (eläinrasvat) sisältävä ruokavalio vähentää näiden reseptoreiden määrää maksan pinnalla, jolloin LDL-hiukkasten poistuminen verenkierrosta hidastuu.

HDL-hiukkasten aineenvaihdunta. HDL-hiukkasten esiasteita muodostuu maksassa ja suolen mukoosassa (kuva 3.57). Lisäksi niitä muodostuu kylomikroneista ja VLDL-hiukkaisista. HDL-hiukkaset huolehtivat kolesterolin kuljetuksesta soluista takaisin verenkiertoon. Osa HDL-hiukkasiin siirtyneestä kolesterolista siirtyy takaisin muihin lipoproteiineihin, ja ylimääräinen kolesteroli siirtyy HDL-reseptoreiden välityksellä maksaan.

Dyslipidemioiden luokittelu

Dyslipidemiat voidaan jaotella eri tavoin. Käytännön kannalta riittää dyslipidemioiden jako hyperkolesterolemiaan, hypertriglyseridemiaan ja kombinoituneeseen hyperlipidemiaan. Taulukossa 3.71 luetellaan Suomessa nykyisin käytössä olevan tautiluokituksen mukaiset yleisimmät dyslipidemiat. Rasva-aineenvaihdunnan häiriön syyt voidaan karkeasti jakaa perinnöllisiin (primaarinen) ja ärsykkeiden aiheuttamiin syihin (sekundaarinen). Ärsykkeet voidaan edelleen jakaa ulkoisiin, esimerkiksi ravintoon ja alkoholiin, ja sisäisiin, kuten kilpirauhasen vajaatoiminta sekä maksa- ja munuaissairaudet. Jako primaariseen ja sekundaariseen rasva-aineenvaihdunnanhäiriöön on kuitenkin sikäli keinotekoinen, että rasva-aineenvaihdunnan syntyyn vaikuttavat aina molemmat tekijät.

TAULUKKO 3.71.
Tavallisimmat dyslipidemiat.

- Familiaalinen hyperkolesterolemia
- Tavallinen hyperkolesterolemia

- Familiaalinen hypertriglyseridemia
- Tavallinen hypertriglyseridemia

- Familiaalinen kombinoitunut hyperlipidemia
- Sporadinen kombinoitunut hyperlipidemia

- Jäännöshyperlipidemia eli tyypin III hyperlipidemia
- Hyperkylomikronemia

- Pienentynyt HDL-pitoisuus
- Sekundaarinen hyperlipidemia

Lipidien tavoitearvot

Lipidien tavoitearvot perustuvat yksilölliseen valtimosairauksien kokonaisriskin arviointiin. Arvioinnin perusteella potilas voidaan luokitella pienen riskin ja suuren riskin ryhmään (kuva 3.58). Suuren riskin ryhmä jaetaan edelleen suuren ja erityisen suuren riskin henkilöihin. Mitä suurempi riski henkilöllä arvioidaan olevan, sitä tiukemmat lipiditavoitteet ovat perusteltuja.

Suuren riskin ryhmään kuuluvat mm. kaikki henkilöt, joilla on jo todettu ateroskleroottinen valtimotauti (sepelvaltimotauti, aivovaltimosairaus tai perifeerinen valtimotauti) sekä diabeetikot ja kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavat henkilöt. Lisäksi suuren vaaran ryhmään kuuluvat henkilöt, joilla ei ole edellä mainittuja sairauksia, mutta joille on kertynyt valtimotaudin vaaratekijöitä niin, että heidän riskinsä sairastua valtimotautiin on tilastollisesti selkeästi suurentunut.

Riskin arvioinnissa käytetään riskilaskureita. Suomessa on yleisimmin käytössä FINRISKI-laskuri (www.thl.fi/finriski-laskuri), joka perustuu suomalaisen väestön valtimotaudin ja sen riskitekijöiden välisiin yhteyksiin. Sillä voidaan ennustaa riskiä sairastua sepelvaltimotautiin ja aivohalvaukseen seuraavan 10 vuoden aikana. Jos riski on ≥ 10 %, potilas kuuluu suuren riskin ryhmään. Vaihtoehtoisesti riskin arvioinnissa voidaan käyttää eurooppalaiseen väestöön pohjautuvaa SCORE-taulukkoa (www.heartscore.com).

Lipidien tavoitearvot on esitetty taulukossa 3.72. Yleinen kokonaiskolesterolipitoisuuden tavoite on alle 5 mmol/l ja LDL-kolesterolitavoite alle 3,0 mmol/l. Suuren riskin henkilöillä LDL-tavoite on alle 2,5 mmol/l ja erityisen suuren riskin henkilöillä vieläkin alempi, alle 1,8 mmol/l.

Laboratoriotutkimuksissa määritetään yleensä seerumin kokonaiskolesteroli-, LDL-kolesteroli- ja triglyseridipitoisuudet. Triglyseridipitoisuuden määrittäminen kuvastaa lähinnä VLDL-hiukkasten määrää veressä. Myös LDL-kolesterolipitoisuus voidaan määrittää suoraan mutta usein sen laskemisessa käytetään niin sanottua Friedewaldin kaavaa (taulukko 3.73). Kaava on luotettava, jos triglyseridipitoisuus on alle 4 mmol/l.

TAULUKKO 3.72. Lipidien tavoitearvot.

Yleinen tavoite (pienen vaaran henkilö)
- Seerumin kokonaiskolesteroli < 5,0 mmol/l
- Seerumin LDL-kolesteroli < 3,0 mmol/l
- Seerumin HDL-kolesteroli > 1,0 mmol/l
- Seerumin triglyseridi < 1,7 mmol/l

Suuren vaaran henkilö
- Seerumin LDL-kolesteroli < 2,5 mmol/l

Erityisen suuren vaaran henkilö
- Seerumin LDL-kolesteroli < 1,8 mmol/l

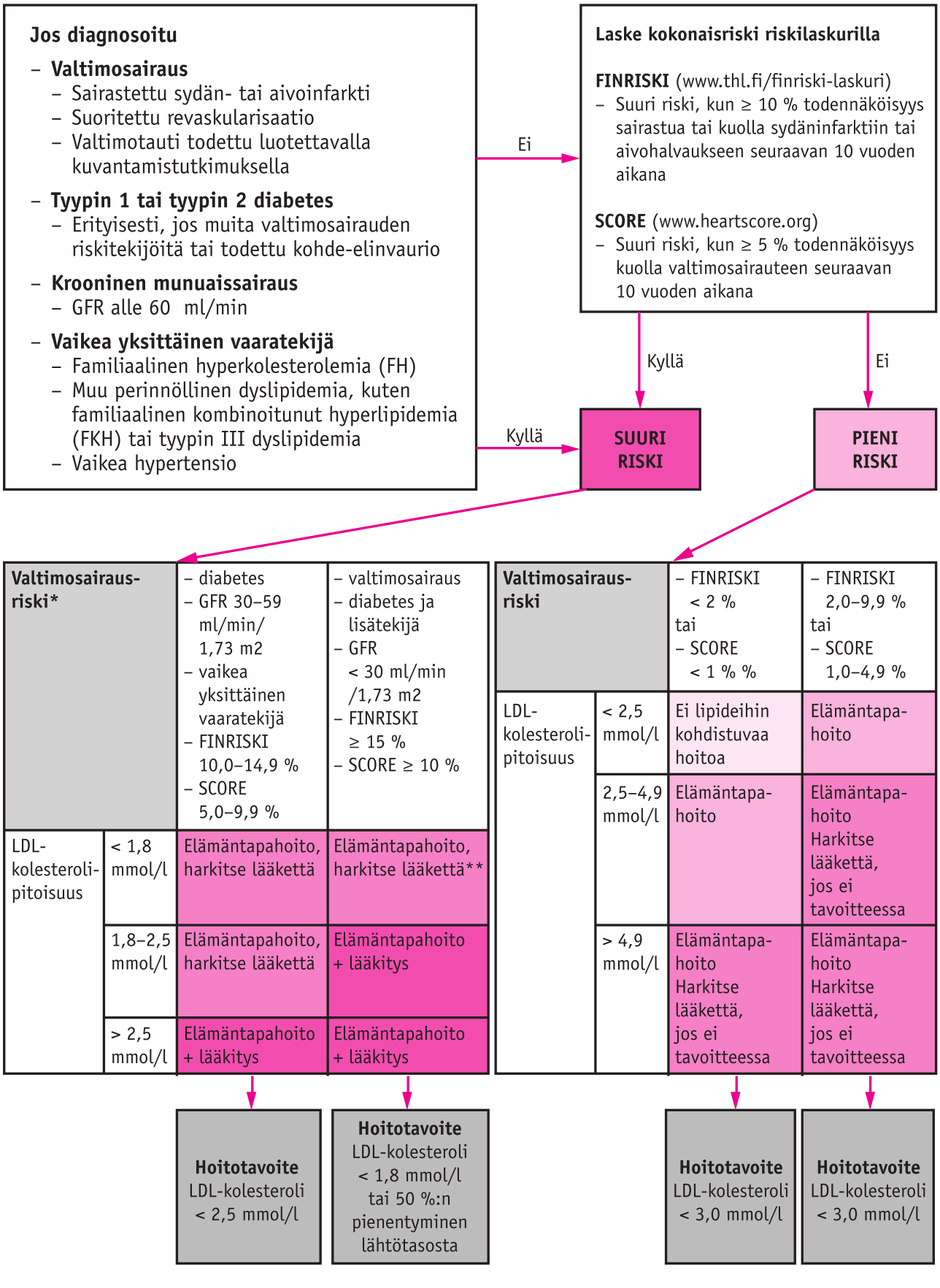
Lähde: Dyslipidemioiden hoito, Käypä hoito suositus, Duodecim 2013.

TAULUKKO 3.73. Friedewaldin kaava LDL-kolesterolin laskemiseksi.

LDL-kolesteroli = Kokonaiskolesteroli – HDL-kolesteroli – (0,45 x triglyseridi)

Kaava on luotettava, mikäli seerumin triglyseridipitoisuus on alle 4 mmol/l.

Kuva 3.58.
Valtimotaudin kokonaisriskin arviointi



* jokin luetelluista ** erityisesti, jos sairastettu sydäninfarkti

Dyslipidemioiden hoitolinjat

Dyslipidemioiden hoidon perustana on elintapahoito, jonka tärkein osa on terveellinen ruokavalio. Ellei elintapahoidolla päästä tavoitteisiin, aloitetaan lääkehoito. Lipidien tavoiterajat ja lääkehoidon aloittamiskriteerit ovat viime vuosina alentuneet. Varsinkin statiinien näyttö sydän- ja verisuonisairauksien ennusteen parantamisessa on ollut tutkimuksissa kiistaton. Positiivinen ennustenäyttö statiineilla on osoitettu myös normaalilla kolesterolitasolla. Monien asiantuntijoiden mukaan statiinilääkitys pitäisikin aloittaa suuren vaaran ryhmään kuuluville (ks. edellinen kappale) heidän kolesteroliarvoistaan riippumatta.

Dyslipidemioiden hoitoa suunniteltaessa otetaan huomioon muun muassa sen vaikeusaste, muut sydän- ja verisuonitautien riskitekijät, tilan perinnöllisyys ja dyslipidemiaan johtaneet sekundaariset syyt (mm. sairaudet ja lääkkeet). Hoidon intensiteetin määrää pitkälti se, kuuluuko potilas suuren sydän- ja verisuonitautivaaran ryhmään vai ei. Riskin arvioinnissa vaarataulukot ovat hyviä apuvälineitä.

Elintapahoito

Ruokavalio, laihdutus ja liikunta ovat dyslipidemioiden hoidon perusta, jota ei pidä unohtaa, vaikka potilaalle aloitettaisiinkin lääkehoito. Ruokavaliohoidon tärkeimmät osat ovat tyydyttyneiden eläinrasvojen ja kolesterolin välttäminen ja kalorimäärän vähentäminen. Taulukossa 3.74 esitetään dyslipidemioiden ruokavaliohoidon periaatteet.

Lääkehoito

Dyslipidemioiden lääkehoidossa on käytössä kolmenlaisia lääkkeitä: 1) statiinit, jotka estävät kolesterolin synteesiä maksassa, 2) fibraatit, jotka ensisijaisesti vähentävät triglyseridien synteesiä maksassa, ja 3) lääkkeet, jotka vähentävät kolesterolin tai kolesterolia runsaasti sisältävien sappihappojen imeytymistä suolistosta. Jälkimmäisistä resiinit ja guarkumi hillitsevät sappihappojen imeytymistä, ja etsetimibi vähentää selektiivisesti ainoastaan kolesterolin imeytymistä suolistosta. Lisäksi kasvistanolit (mm. Benecol®) vähentävät kolesterolin imeytymistä suolistosta.

Lääkehoidon pääperiaate on, että hyperkolesterolemia hoidetaan statiinilla ja hypertriglyseridemia fibraatilla (taulukko 3.75). Sappihappojen tai kolesterolin imeytymistä vähentäviä lääkkeitä voidaan käyttää lievän hyperkolesterolemian hoidossa mutta yleisemmin niitä käytetään yhdistelmähoitona statiinien kanssa, jos pelkällä statiinilla ei päästä hoitotavoitteisiin. Kombinoituneessa hyperlipidemiassa ensi-

Taulukko 3.74. Hyperkolesteromian ruokavaliohoidon periaatteet. (Ravitsemustiede. Duodecim 2005).

1	Rasvojen osuus kokonaisenergiasta	< 30 E%[1)]
	Tyydyttyneet	< 10 E%[2)]
	Monoeemit ja monityydyttymättömät	20 E%
2	Ravinnon kolesteroli	250–300 mg/vrk
3	Laihdutus, jos liikapainoa	
4	Liukenevia ravintokuituja	< 20 g/1000 kcal
5	Alkoholin käytön rajoitus, jos on liikapainoa, kohonnut verenpaine tai hypertriglyseridemia	
6	Suolan käytön rajoitus, erityisesti jos verenpaine on koholla	
7	Pannukahvin välttäminen	

1) energiaprosentti, osuus kokonaisenergian saannista
2) sisältää transrasvahapot

sijaisen lääkevalinnan määrää seerumin triglyseridipitoisuus. Kun se on yli 4,5 mmol/l, fibraatti on ensisijainen lääke. Statiinien ja fibraattien yhdistelmää voidaan harkita vaikeissa muodoissa. Yhdistelmähoidossa täytyy olla kuitenkin varovainen, sillä siihen voi liittyä maksa- ja lihasvaurion vaara.

Statiinit. Statiiniryhmän lääkkeet estävät maksan kolesterolisynteesiä. Käytössä olevat statiinit ovat tehojärjestyksessä heikkotehoisimmasta alkaen fluvastatiini, pravastatiini, lovastatiini, simvastatiini, atorvastatiini ja rosuvastatiini. Ne pienentävät enimmäisannoksina seerumin LDL-kolesterolipitoisuuksia noin 30–60 % ja myös hieman, 10–30 %, triglyseridipitoisuutta. Atorvastatiini ja rosuvastatiini ovat statiineista tehokkaimpia triglyseridipitoisuuksien pienentäjiä.

Statiinit ovat yleisesti hyvin siedettyjä. Ne voivat kuitenkin aiheuttaa jonkinasteista maksaärsytystä, joten hoidon aikana ja etenkin hoidon alussa tulee seurata maksa-arvoja (S-ALAT, S-AFOS). Pelätty mutta harvinainen statiinien haittavaikutus on lihasvaurio. Sen vaara suurenee annoksen mukaan. Hoidon alkuvaiheessa tulisi mitata lihasentsyymiarvo (S-CK). Se on myös syytä mitata, jos potilaalle ilmaantuu hoidon aikana lihaskipua tai heikkoutta.

Fibraatit. Fibraatit ovat fibriinihapon johdannaisia, joista Suomessa ovat myynnissä gemfibrotsiili, betsafibraatti ja fenofibraatti. Niiden tärkein vaikutus on maksan triglyseridisynteesin esto. Fibraatit pienentävät seerumin triglyseridipitoisuutta 20–70 %. Kokonaiskolesterolipitoisuus voi pienentyä parhaimmillaan 20–25 %. Fibraatit suurentavat myös HDL-kolesterolipitoisuuksia noin 10–30 %. Fibraatit ovat hyvin siedettyjä, mutta suoliston ärsytysoireet ovat mahdollisia. Myös fibraattien käyttöön voi liittyä maksa-arvojen suurenemista ja lihasvaurion mahdollisuus.

Resiinit. Kolestyramiini ja kolestipoli ovat suolistosta imeytymättömiä lääkkeitä, jotka estävät sappihappojen takaisinimeytymistä suolistoon. Niiden vaikutuksesta LDL-kolesterolipitoisuus pienenee noin 15–30 %. Sivuvaikutuksina voi esiintyä suolisto-oireita. Myös resiiniryhmään kuulumaton guarkumi vähentää joissain määrin sappihappojen imeytymistä.

Etsetimibi. etsetimibi estää selektiivisesti ekolesterolin imeytymistä suolistosta. Yksinään se ei ole kovin tehokas, mutta lievässä hyperkolesterolemiassa sitä voidaan käyttää yksilöllisesti ruokavalion lisänä. Sen tärkein käyttöaihe on kuitenkin yhdistelmähoito statiinien kanssa. Etsetimibi on hyvin siedetty.

TAULUKKO 3.75. Dyslipidemioiden lääkehoidon pääperiaatteet.

Hyperkolesterolemia	**Kombinoitunut dyslipidemia 4,5 mmol/l < triglyseridi > 4,5 mmol/l**		**Hypertriglyseridemia**
1. Statiini 2. Statiini + Resiini tai Etsetimibi tai Guarkumi	1. Statiini	1. Statiini + fibraatti tarvittaessa tai kalaöljy 2–4 g/vrk	1. Fibraatti + kalaöljy 2–4 g/vrk

Familiaalinen hyperkolesterolemia (FH)

Etiologia ja yleisyys

Familiaalinen hyperkolesterolemia (FH) on harvinainen yhden geenivirheen aiheuttama tauti, johon liittyvät elinikäinen, hoitamattomana yleensä vaikea hyperkolesterolemia ja sen seurauksena kolesterolin kertyminen jänteisiin (ksantelasmat) ja valtimoiden seinämiin. Tauti johtaa usein ennenaikaiseen sepelvaltimotautiin.

FH johtuu LDL-reseptoria koodaavan geenin erilaisista mutaatioista. Maksasolujen pinnalla olevien LDL-reseptorien kautta kolesteroli poistuu normaalisti verenkierrosta maksaan. FH:ssa LDL-reseptorien toiminta on häiriintynyt, minkä seurauksena niin ikään kolesterolin poistuminen elimistöstä ja verenkierrosta on häiriintynyt. Tämä johtaa LDL-kolesterolipitoisuuden suurenemiseen. LDL-reseptorin geenimutaatioita tunnetaan useita. Suomessa on kaksi valtamutaatiota: FH-Helsinki ja FH-Pohjois-Karjala. Ne selittävät noin kaksi kolmasosaa suomalaisista tautitapauksista.

FH periytyy autosomissa vallitsevasti eli dominantisti. Ihmisen kromosomiston muodostavat kymmenet tuhannet geeniparit, ja lapsi perii puolet geeneistään toiselta vanhemmaltaan ja puolet toiselta. Jos jokin toiselta vanhemmilta saatu geeni on virheellinen ja toiselta vanhemmalta saatu normaali, tauti voi geenivirheen luonteen mukaan joko ilmetä tai olla ilmenemättä. Dominantti periytyminen tarkoittaa sitä, että sairaus ilmenee silloin, kun geeniparin toisessa geenissä on mutaatio ja toinen geeni on normaali. Jos vain toinen geenipari on virheellinen, kyseessä on heterotsygootti tautimuoto. Jos taas geeniparin molemmat geenit ovat virheelliset, kyseessä on homotsygootti tautimuoto. Yleensä homotsygootti tautimuoto aiheuttaa vaikeamman taudin kuin heterotsygootti. Koska FH periytyy dominantisti, sitä sairastavan henkilön lapsen vaara sairastua tautiin on 50 %. Jos potilas on perinyt yhden viallisen geenin toiselta vanhemmistaan, tauti esiintyy heterotsygoottimuodossa. Arviolta joka 500. suomalainen sairastaa taudin heterotsygoottimuotoa. Suomessa on siten arviolta noin 10 000 heterotsygoottia FH-potilasta. Jos potilas on perinyt geenivirheen molemmilta vanhemmiltaan, syntyy taudin harvinainen homotsygoottimuoto. Arviolta vain yksi miljoonasta suomalaisesta sairastaa taudin homotsygoottimuotoa.

Heterotsygoottimuodossa 50 % LDL-reseptoreista on viallisia. Homotsygoottitaudissa puolestaan kaikki reseptorit ovat viallisia.

Taudinkuva

FH:n ensimmäinen ilmenemismuoto on luonnollisesti hyperkolesterolemia, joka todetaan yleensä jo vastasyntyneellä. Aikuisilla potilailla seerumin kolesterolipitoisuus on tavallisesti 9–11 mmol/l. Pienempiäkin kolesterolipitoisuuksia tavataan, mutta hyvin harvoin pitoisuus on alle 7,5 mmol/l. On kuitenkin syytä muistaa, että vain 10 % suomalaisista, joilla on vaikea hyperkolesterolemia (seerumin kokonaiskolestrolipitoisuus yli 8 mmol/l), sairastaa FH:ta. Tavallinen monitekijäinen hyperkolesterolemia on huomattavasti yleisempi syy. Lapsilla kuitenkin seerumin yli 7,5 mmol/l:n kolesterolipitoisuus on hyvin epäilyttävä löydös FH:n kannalta ja alle 10-vuotiailla käytännöllisesti katsoen varma löydös.

Hyperkolesterolemian seurauksena kolesterolia kertyy jänteisiin. Näitä niin sanottuja jänneksantoomia todetaan etenkin akillesjänteissä, kämmenselän ojentajajänteissä ja joskus myös polvissa. Hyperkolesterolemiapotilaalla todettu jänneksantooma var-

mistaa taudin FH:ksi. Jänneksantoomia tutkitaan akillesjänteistä kaikututkimuksella. Molemminpuolinen akillesjänteiden paksuntuminen puhuu vahvasti FH:n puolesta.

Jänneksantoomien lisäksi FH-potilailla todetaan usein varsinkin silmäluomissa ihonalaisia kolestrolikertymiä eli ksantelasmoja. Lisäksi sarveiskalvon reunassa voidaan usein todeta myös sirppimäinen muutos, arcus lipoides. Nämä löydökset ovat kuitenkin epäspesifisiä, eli niitä voidaan todeta myös muissa tiloissa kuin FH:ssa. Niiden tulee kuitenkin herättää FH-epäily.

Sepelvaltimotaudin vaara on FH-potilailla erittäin suuri: keski-ikäisillä miespotilailla se on noin 100-kertainen verrokkiväestöön nähden. Sepelvaltimotauti kehittyy FH-potilaille normaalia varhemmin. Ennen tehokkaita lääkehoitoja puolet miespuolisista FH-potilaista sairasti sydäninfarktin ennen 50 vuoden ikää ja naisista vastaavasti puolet ennen 60 vuoden ikää.

Diagnoosi

FH:n mahdollisuus on aina otettava huomioon, jos tutkittavalla todetaan huomattavan suuri seerumin kokonais- tai LDL-kolesterolipitoisuus. On kuitenkin muistettava, että vain 10 %:lla vaikeaa hyperkolesterolemiaa sairastavista on FH. FH:n mahdollisuutta tukee tilanne, jossa vaikea-asteista hyperkolesterolemiaa potevalla todetaan huono vaste ruokavaliohoidolle. Lisäksi hyvä vaste pienelle annokselle statiinia viittaa vahvasti tavallisen hyperkolesterolemian suuntaan.

Vaikka FH:n aiheuttama LDL-reseptorin mutaatio itsessään johtaa puhdasasteiseen hyperkolesterolemiaan, FH-potilaalla voi olla hypertriglyseridemia muusta syystä. Tällöin sen erottaminen familiaalisesta kombinoituneesta hyperlipidemiasta voi olla hankalaa. Ennen kuin FH:n mahdollisuutta aletaan tarkemmin tutkia, pitää lisäksi ensin sulkea pois hyperkolesterolemian sekundaariset syyt (ks. Sekundaariset hyperlipidemiat). Lisäksi hyvin vaikeaan hypertriglyseridemiaan voi liittyä vaikea-asteinenkin hyperkolesterolemia.

Sekundaaristen syiden aiheuttaman hyperkolesterolemian pois sulkemisen jälkeen FH-diagnoosin varmistamiseksi tarvitaan vielä lisäkriteerinä joko tieto yhden tai useamman ensimmäisen asteen sukulaisen (vanhemmat, sisarukset, lapset) sairastamasta FH:sta tai poikkeuksellisen nuorena ilmaantuneesta sepelvaltimotaudista tai ultraääninäyttö akillesjänteiden ksantoomista epäillyllä. Jos primaarista hyperkolesterolemiaa sairastavalla seerumin kokonaiskolesterolipitoisuus on alle 9 mmol/l tai jos mikään mainituista lisäkriteereistä ei täyty ja epäillään vahvasti FH:ta, diagnoosi voidaan varmistaa osoittamalla LDL-reseptorin toimintahäiriö lymfosyyttitekniikalla tai tutkimalla LDL-reseptorigeenin mutaatio yleisimpien tunnettujen geenivirheiden suhteen PCR-tekniikalla.

Hoito

Vaikka FH reagoi huonosti elintapahoitoon, hoidon perusta ovat terveelliset elintavat ruokavalioineen. FH:n lääkehoidon perusta ovat statiinit, jotka pienentävät seerumin kolesterolipitoisuutta maksimaalisesti jopa 60 %. Statiinilääkitys aloitetaan heti diagnoosin varmistumisen jälkeen. Jos statiinilla ei yksinään saavuteta hoitovastetta, hoitoon liitetään kolesterolin tai sappihappojen imeytymistä vähentävä lääkitys. Valittavana ovat resiinit, kasvisterolit tai etsetimibi.

FH:n homotsygootti tautimuoto

Viallisen LDL-reseptorigeenin periminen molemmilta vanhemmilta on harvinaista. Laskennallinen todennäköisyys on 1 tautitapaus miljoonaa syntymää kohden. Suomes-

sa on diagnosoitu muutama tällainen potilas. Potilailla ei ole lainkaan toimivia LDL-reseptoreita, joten kolesterolin poistuminen maksaan on heillä voimakkaasti häiriintynyt. Seurauksena on hyvin vaikea-asteinen hyperkolesterolemia: seerumin kolesterolipitoisuus on tyypillisesti yli 15 mmol/l. Kolesterolia kertyy nopeasti ihon alle, jänteisiin ja valtimoiden seinämiin. Sepelvaltimotauti alkaa oireilla usein jo ennen murrosikää, ja potilas saattaa sairastaa sydäninfarktin jopa alle 10-vuotiaana. Tauti reagoi heikosti statiinihoitoon. Hoitona voidaan käyttää niin sanottua LDL-afereesia, jolla voidaan poistaa LDL-hiukkasia verestä. Hoitona voidaan käyttää myös maksansiirtoa.

Tavallinen hyperkolesterolemia

Etiologia

Suuri osa hyperkolesterolemiasta on niin sanottua tavallista muotoa. Tila on hyvin yleinen, ja sen taustalla ovat monet perintö- ja ympäristötekijät, lähinnä runsaasti eläinrasvoja sisältävä ruokavalio. Hyperkolesterolemian vaikeusaste ja tapa reagoida ruokavalioon vaihtelevat yksilöllisesti. Tyydyttyneet rasvat (eläinrasvat) vähentävät LDL-reseptorien ilmentymistä maksasolujen pinnalla, mikä johtaa siihen, että kolesterolin poistuminen verestä hidastuu. Tilaan altistavia perintötekijöitä tunnetaan jonkin verran. Tila on kuitenkin geneettisesti hyvin monitekijäinen eli polygeeninen. Noin joka kolmannella suomalaisella on perintötekijöissään niin sanottu apolipoproteiini E:n ilmiasu E4, joka johtaa kolesterolin lisääntyneeseen imeytymiseen suolistosta ja LDL-reseptoreiden aktiivisuuden vähentymiseen maksasoluissa.

Diagnoosi

Diagnoosi perustuu seerumin suurentuneisiin kokonais- ja LDL-kolesterolipitoisuuksiin sekä normaaleihin HDL-kolesteroli- ja triglyseridipitoisuuksiin. Potilailla ei ole yleensä todettavissa FH:lle tyypillisiä jänneksantoomia, ksantelasmoja tai arcus lipoidesta. Toisin kuin FH:ssa tavallisessa hyperkolesterolemiassa ruokavaliohoito ja pieni annos statiinia pienentävät kolesterolipitoisuuksia yleensä tehokkaasti. Usein potilaan sukulaisilla on myös taipumus hyperkolesterolemiaan.

Hoito

Tavallisen hyperkolesterolemian perushoitona ovat terveellinen ruokavalio ja muutoin terveelliset elintavat. Jos elintavoilla ei päästä tavoitteisiin, hoitoon liitetään ensisijaisena lääkehoitona statiini. Lievässä tautimuodossa voidaan tulla toimeen kolesterolin tai sappihappojen imeytymistä vähentävillä lääkkeillä. Resiinit (kolestipoli ja kolestyramiini), guarkumi, kasvistanolit (Benecol®) ja etsetimibi pienentävät LDL-kolesterolipitoisuutta noin 10–25 %. Vaikeassa hyyperkolesterolemiassa voidaan käyttää statiinien ja kolesterolin tai sappihappojen imeytymistä vähentävien lääkkeiden yhdistelmähoitoa.

Familiaalinen kombinoitunut hyperlipidemia

Etiologia, yleisyys ja kliininen kuva

Familiaalinen kombinoitunut hyperlipidemia (sekamuotoinen hyperlipidemia, FKH) on yleisin perinnöllinen lipidiaineenvaihdunnan häiriö. Arviolta noin joka sadas suomalainen sairastaa FKH:ta. Lipidihäiriön painopiste voi vaihdella potilaittain ja suvunkin sisällä: se voi ilmetä puhtaana hyperkolesterolemiana, puhtaasti sekamuotoisena (suurentuneet LDL-kolesteroli- ja

VLDL-triglyseridipitoisuudet) tai lähes yksinään suurentuneena VLDL-triglyseridipitoisuutena.

Taudin perinnöllinen tausta on edelleen pitkälti selvittämättä, mutta on ilmeistä, että tautiin altistavia geenivirheitä on useita. Tauti on osoittautunut autosomisissa dominantisti periytyväksi. On kuitenkin lähes varmaa, että taudin taustalla on useita vallitsevia geenivirheitä ja että ympäristötekijät muokkaavat taudinkuvaa. FKH on siten ilmiasultaan monimuotoinen tauti. Suvuissa, joissa on hypertriglyseridemia, todetaan usein kooltaan pieniä ja normaalia tiheämpiä LDL-hiukkasia ("small dense LDL"). Nämä hiukkaset ovat hyvin aterogeenisia, eli ne ovat hanakoita luovuttamaan kolesterolia valtimon seinämiin ja nopeuttavat valtimoiden kovettumista.

Tärkeä kliininen ilmentymä on nuorena esiintyvä sepelvaltimotauti. Sen yhteydessä todetaan usein myös sepelvaltimotautia lähisukulaisilla. Arcus lipoides ja ksantelasmat voivat liittyä taudinkuvaan. Potilailla todetaan usein myös heikentynyt insuliiniherkkyys eli insuliiniresistenssi. Taudin diagnoosi perustuu eriasteisesti suurentuneisiin seerumin kokonais-, LDL-kolesteroli- ja triglyseridipitoisuuksiin ja tarkkaan sukuselvitykseen.

Hoito

Ruokavaliohoidon teho FKH:ssa on huonohko. Ensisijainen lääkevalinta riippuu taudin ilmiasusta. Statiini on ensisijainen valinta, jos potilaalla on puhdas hyperkolesterolemia tai kombinoitunut dyslipidemia, jossa triglyseridipitoisuus ei ole voimakkaasti suurentunut. Fibraattia käytetään ensisijaisesti silloin, kun kyseessä on puhdas hypertriglyseridemia (>4,5 mmol/l) tai triglyseridipainotteinen kombinoitunut dyslipidemia. Vaikeassa kombinoituneessa dyslipidemiassa voidaan harkita myös fibraatin ja statiinin yhdistelmähoitoa.

Hypertriglyseridemia

Triglyseridejä runsaasti sisältäviä lipoproteiinihiukkasia ovat kylomikronit ja VLDL-hiukkaset. 12 tunnin paaston jälkeinen seerumin triglyseridipitoisuus on normaalisti alle 1,7 mmol/l. Jos se on suurentunut, taustalla on joko VLDL-hiukkasten tai kylomikronien tai molempien yhtäaikainen aineenvaihdunnan häiriö. Lievät hypertriglyseridemian muodot (seerumin triglyseridipitoisuus 1,7–5 mmol/) viittaavat lähinnä VLDL-hiukkasten häiriöön ja vaikeammat muodot myös samanaikaiseen kylomikronien aineenvaihdunnan häiriöihin. Lievässä puhtaassa primaarisessa hypertriglyseridemiassa seerumin kolesterolipitoisuus on normaali tai lähes normaali, mutta vaikeammissa muodoissa se on aina ainakin jonkin verran suurentunut. Tämä johtuu siitä, että sekä VLDL-hiukkaset ja kylomikronit sisältävät triglyseridien lisäksi myös kolesterolia.

Hypertriglyseridemiat jaetaan hieman keinotekoisesti primaariseen ja sekundaariseen muotoon. Primaarinen hypertriglyseridemia voi olla tavallista muotoa ja suvuittain esiintyvää eli familiaalista. Monet tekijät ja sairaudet, kuten alkoholi ja tyypin 2 diabetes, voivat johtaa sekundaarisesti maksan VLDL-hiukkasten lisääntyneeseen tuotantoon.

Hyvin vaikeata hypertriglyseridemiaa voivat aiheuttaa tietyt ja vielä osin tuntemattomat perinnölliset lipidiaineenvaihdunnan häiriöt. Näissäkin taudin provosoimiseksi tarvitaan yleensä jokin sekundaarinen ulkoinen tekijä, kuten alkoholi tai runsasrasvainen ruokavalio. Häiriöt ilmenevät kahtena toisistaan poikkeavana sairautena: jäännöshyperlipidemiana ja kylomikronioireyhtymänä. Näihin liittyy aina myös vaikea hyperkolesterolemia. Vaikeaan hypertriglyseridemiaan (yli 10 mmol/l) liittyy merkittävä haimatulehduksen eli pankreatiitin vaara.

Primaarinen hypertriglyseridemia

Tavallinen hypertriglyseridemia

Tavallinen hypertriglyseridemia on todennäköisesti useiden lievien geenipoikkeavuuksien aiheuttama tila, joka yleensä ilmenee lievänä hypertriglyseridemiana (1,7–5 mmol/l) tai joskus keskivaikeana (5–10 mmol/l). Ulkoisten ärsykkeiden, muun muassa alkoholin, johdosta lievä hypertriglyseridemia saattaa vaikeutua nopeasti. Tila korjaantuu kuitenkin nopeasti ärsykkeen poistuttua.

Familiaalinen hypertriglyseridemia

Familiaalisessa hypertriglyseridemiassa VLDL-triglyseridien pitoisuus on suurentunut ja siihen liittyy yleensä lievä tai korkeintaan keskivaikea hypertriglyseridemia. Lisäksi siihen voi liittyä lievä kylomikronemia. Kokonaiskolesterolipitoisuus on yleensä hieman normaalia pienempi. Taudin aiheuttamaa perinnöllistä taustaa tai mekanismia ei tunneta. Perinnöllistä hypertriglyseridemiaa sairastaa arviolta 15 000–50 000 suomalaista.

Hoito

Hypertriglyseridemian hoitona on ulkoisten ärsykkeiden vähentäminen. Käytännössä tämä tarkoittaa tyydyttyneiden rasvojen välttämistä ja ylipainon pudottamista. Jos hypertriglyseridemiaa vaikeuttamassa on esimerkiksi huonossa tasapainossa oleva tyypin 2 diabetes, insuliinihoidon aloitus tai tehostaminen voi korjata triglyseriditasoja. Jos lääkkeettömällä hoidolla ei saada riittävää hoitovastetta, ensisijaisena lääkehoitovaihtoehtona ovat fibraatit. On kuitenkin korostettava, että lievän hypertriglyseridemian merkitys yksinään sydän- ja verisuonitautien vaaratekijänä ilman muita vaaratekijöitä on jonkin verran epäselvä. Jos suvussa on kuitenkin valtimotauteja, lääkehoito on syytä aloittaa.

Jäännöshyperlipidemia

Jäännöshyperlipidemia eli tyypin III hyperlipidemia on varsin harvinainen sairaus. Tilaa potevia on Suomessa arviolta 100–200. Taudissa vereen kertyy runsaasti kylomikroni- ja VLDL-jäännöksiä. Näissä jäännöshiukkaissa on runsaasti sekä triglyseridejä että kolesterolia, mikä ilmenee vaikea-asteisena kombinoituneena dyslipidemiana. Kolesteroli- ja triglyseridipitoisuudet ovat yleensä kutakuinkin yhtä suuret, tyypillisesti noin 10 mmol/l.

Tauti syntyy siten, että jäännöspartikkelit eivät pysty kiinnittymään maksan LDL-reseptoreihin vaan jäävät verenkiertoon. 90 %:lla potilaista todetaan perintötekijöissä apolipoproteiini (apo) E2/E2:n homotsygootti ilmiasu. Apo E2:ta sisältävät jäännöshiukkaset eivät pysty kiinnittymään LDL-reseptoreihin. Tilan kehittymiseksi tarvitaan vielä toinen kertymistä kiihdyttävä tekijä, esimerkiksi runsas alkoholin käyttö, diabetes tai hypotyreoosi.

Kun epäily jäännöshyperlipidemiasta syntyy (vaikea-asteinen kombinoitunut hyperlipidemia), tehdään apo E-tyypitys. Jos todetaan apo E2/E2-homotsygotismi, diagnoosi on hyvin varma. Joskus potilailla todetaan tilalle ominaiset kämmenvakojen oranssinkeltaiset viirut, joita muissa dyslipidemioissa ei ole.

Hoitona on tilan laukaisseen syyn eliminoiminen, esimerkiksi alkoholin käytön lopettaminen. Lipidiarvot pienenevät usein nopeasti. Tyydyttyneiden rasvojen käyttöä suositellaan rajoitettavaksi. Tarvittaessa voidaan lääkehoitona käyttää fibraattia.

Kylomikronemia-oireyhtymä

Kylomikronien mukanaolo veressä on sitä todennäköisempää, mitä suurempi seerumin triglyseridipitoisuus on. Jos pitoisuus on yli 10 mmol/l, kylomikronemia on lähes varma. Kun seerumin triglyseridipitoisuus suurenee yli 20 mmol/l:n, voi kehittyä kylomikronemiaoireyhtymä. Siinä potilaalle voi ilmaantua ympäri vartaloa iholle märkänäppylän näköisiä muutoksia, joista puristettaessa valuu maitimaista nestettä. Lisäksi tilaan voi liittyä hengenahdistusta ja neurologisia oireita.

Kylomikronit ja VLDL-hiukkaset luovuttavat triglyseridinsä perifeerisin kudoksiin (lähinnä rasva- ja lihaskudos) yhteisellä poistomekanismilla, lipoproteiinilipaasin välityksellä. Tila kehittyy siten, että tiettyjen perintö- ja ympäristötekijöiden välityksellä VLDL-triglyseridien tuotanto lisääntyy ja lipoproteiinilipaasientsyymin aktiivisuus samanaikaisesti vähenee.

Kylomikronemiaoireyhtymässä seerumin triglyseridipitoisuus on suurempi kuin kolesterolipitoisuus. Tämä erottaa tilan varsin hyvin jäännöshyperlipdemiasta. Varma diagnoosi saadaan kuitenkin vasta määrittämällä verestä erikoislaboratoriossa seerumin kylomikronien, VLDL-hiukkasten ja jäännöshiukkasten pitoisuudet ja apo E:n ilmiasu.

Kylomikronemiaoireyhtymään liittyy suuri pankreatiitin vaara. Erittäin vaikeassa tilanteessa (seerumin triglyseridipitoisuus jopa yli 100 mmol/l) hoito on syytä aloittaa sairaalassa, jossa voidaan toteuttaa täysin rasvaton ruokavalio. Kylomikronemian laukaisseen syyn (diabetes, hypotyreoosi, alkoholi) hoitaminen on luonnollisesti tärkeää. Jatkuvana jatkohoitona on niukasti sokereita ja tyydyttyneitä rasvahappoja sisältävä vähäkalorinen ruokavalio.

HDL-aineenvaihdunnan häiriöt

HDL-hiukkaset poistavat elimistöstä kolesterolia maksaan. Sekä perintö- että sekundaariset tekijät säätelevät HDL-kolesterolipitoisuutta. Pitoisuustavoitteena on miehillä yli 1,1 mmol/l ja naisilla yli 1,3 mmol/l. Suomalaisessa aikuisväestössä pienen HDL-pitoisuuden esiintyvyys on noin 20 %. Tilaan liittyy lisääntynyt riski sairastua sepelvaltimotautiin.

Pieni HDL-kolesterolipitoisuus voi johtua periytyvästä häiriöstä HDL:n aineenvaihdunnassa, tai se voi olla yhteydessä moniin sekundaarisiin syihin. Lihavuuteen ja varsinkin metaboliseen oireyhtymään liittyvään insuliiniresistenssiin liittyy tyypillisesti pienentynyt HDL-kolesterolipitoisuus. Liikunnan puute ja tupakointi pienentävät HDL-kolesterolipitoisuutta. Harvinaisia periytyviä HDL-aineenvaihdunnan häiriöitä tautimuotoa on syytä epäillä, jos HDL-kolesterolipitoisuus on toistuvasti alle 0,7 mmol/l, kun sekundaariset syyt on suljettu pois. Suomessa tunnetaan useita sukuja, joilla on familiaalinen pienen HDL-arvon oireyhtymä.

Sekundaariset hyperlipidemiat

Monien sairauksien yhteydessä esiintyy lipidiaineenvaihdunnanhäiriöitä. Lihavuuteen ja tyypin 2 diabetekseen usein liittyvään insuliiniresistenssiin liittyy tyypillisesti kombinoitunut dyslipidemia, jossa yleensä seerumin triglyseridipitoisuus on lievästi suurentunut, HDL-kolesterolipitoisuus pieni ja kokonais- tai LDL-kolesterolipitoisuus lievästi suurentunut. Perushäiriönä on maksan VLDL-hiukkasten kiihtynyt muodostuminen, ja tilaan liittyvien muiden aineenvaihduntahäiriöiden lopputuloksena ovat pienentynyt HDL-kolesterolipitoisuus ja vaaralliset, normaalia pienemmät ja tiheämmät LDL-hiukkaset.

Hoitamattomaan hypotyreoosiin liittyy tyypillisesti hyperkolesterolemia, joka voi olla vaikea-asteinenkin (yli 9 mmol/l). Myös moniin muihin sairauksiin voi liittyä sekundaarisena ilmiönä dyslipidemia (taulukko 3.76).

TAULUKKO 3.76. Sekundaariset hyperlipidemiat (Ravitsemustiede. Duodecim 2005).

Hyperkolesterolemia	Hypertriglyseridemia	Hyperkolesterolemia + Hypertriglyseridemia
hypotyreoosi	alkoholi	hypotyreoosi
nefroottinen oireyhtymä	liikapaino	nefroottinen oireyhtymä
kolestaasi	insuliiniresistenssi	maksasairaudet
anorexia nervosa	diabeettinen ketoosi	aikuistyypin diabetes
hypopituitarismi	aikuistyypin diabetes	Cushingin oireyhtymä
	Cushingin oireyhtymä	
	paraproteinemiat	

Kirjallisuutta

Aro A, Mutanen M, Uusitupa M. Ravitsemustiede. Duodecim 2005.

Diabeetikoiden jalkaongelmat. Käypä hoito -suositus, Duodecim, 2009.

Diabeettinen nefropatia. Käypä hoito -suositus, Duodecim, 2007.

Diabeettinen retinopatia. Käypä hoito -suositus, Duodecim, 2006.

Diabetes. Käypä hoito -suositus, Duodecim, 2013.

Dyslipidemiat. Käypä hoito -suositus, Duodecim, 2013.

Fogelholm M, Mustajoki P, Rissanen A, Uusitupa M. Lihavuus. Ongelma ja hoito. Duodecim 1997.

Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med. 23;339, 1998.

Ilanne-Parikka P, Eriksson J, Lindström J, Hämäläinen H, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Mannelin A, Rastas M, Salminen V, Aunola S, Sundvall J, Valle T, Lahtela J, Uusitupa M, Tuomilehto J. Prevalence of the metabolic syndrome and its components. Diabetes Care 27:2135–40, 2004.

Ilanne-Parikka P, Kangas T, Kaprio E, Rönnemaa T. Diabetes. Kustannus Oy Duodecim ja Suomen Diabetesliitto ry 2003.

Kohonnut verenpaine. Käypä hoito -suositus, Duodecim, 2009.

Lihavuus (aikuiset). Käypä hoito -suositus, Duodecim, 2011.

Luomanmäki K, Elonen E, Vuoristo M. Meilahden akuuttihoito-opas. Duodecim 2001.

Miettinen TA, Kesäniemi YA, Laakso M, Salmi J, Taskinen M-R, Uusitupa M, Viikari J. Lipidiaineenvaihdunnan häiriöt. Kliininen merkitys ja hoito. Orion Oy 1990.

Peltonen M, Korpi-Hyövälti E, Oksa H, Puolijoki H, Saltevo J, Vanhala M, Saaristo T, Saarikoski L, Sundvall J, Tuomilehto J. Lihavuuden, diabeteksen ja muiden glukoosiaineenvaihdunnan häiriöiden esiintyvyys suomalaisessa aikuisväestössä. Suomen Lääkärilehti 61:163–70, 2006.

Suomen Diabetesliitto ry. Diabeetikoiden ruokavaliosuositus 2009

Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 3;344(18), 2001.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 2;352, 1998.

Valtion Ravitsemusneuvottelukunta. Suomalaiset ravintosuositukset 2005.

Välimäki M, Sane T, Dunkel L. Endokrinologia. Kustannus Oy Duodecim 2009.

www.diabetes.fi

www.terveysportti.fi

Munuaissairaudet

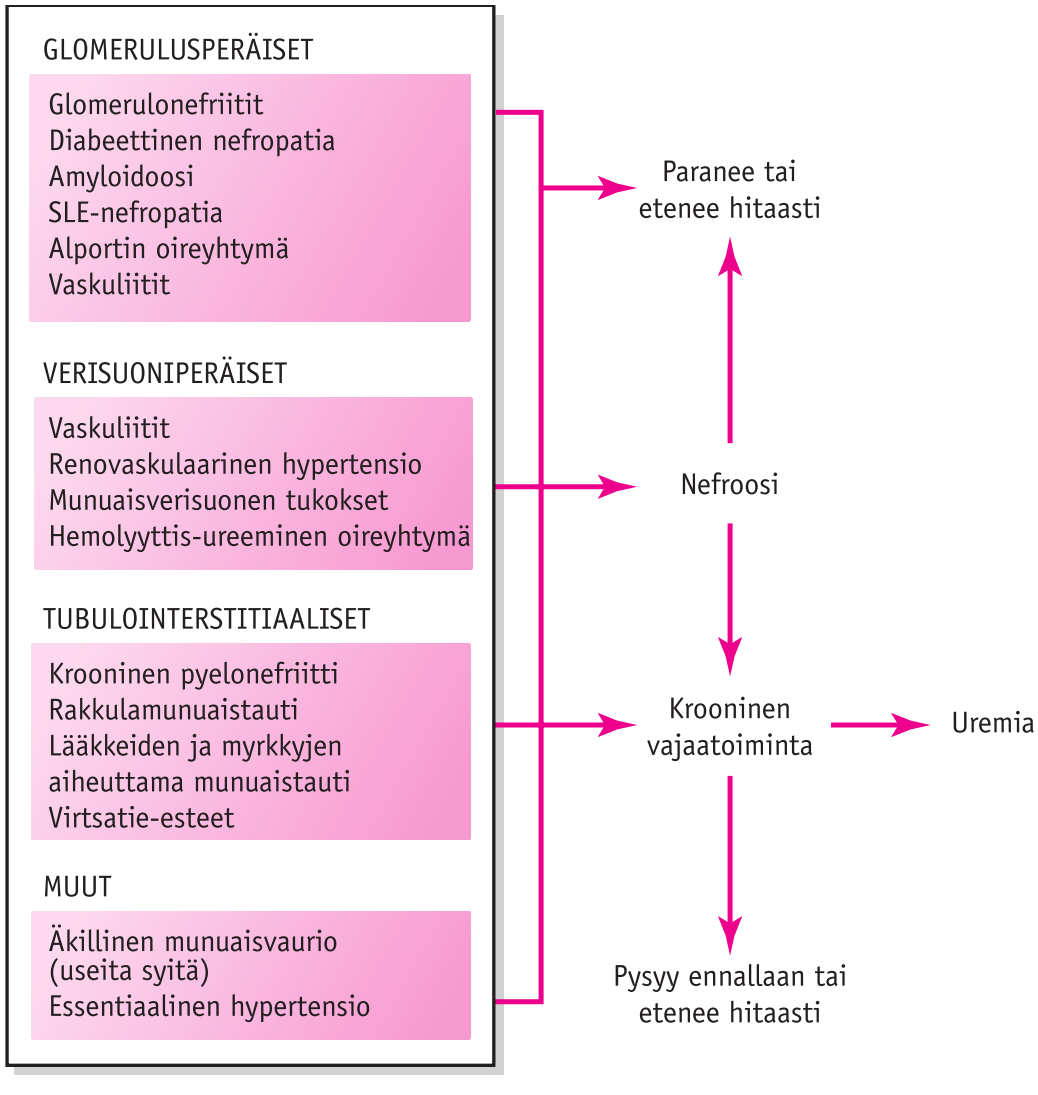
Yleistä nefrologiasta 422
Munuaisten anatomia 423
Munuaisten fysiologia 426
Nefrologisiin sairauksiin liittyviä oireita ja löydöksiä 427
Munuaistautien tutkimusmenetelmiä 428
Virtsatutkimukset 428
Veritutkimukset 429
Kuvantamistutkimukset 431
Virtsatieinfektiot 433
Munuaiskerästen eli glomerulusten taudit ... 437
Diabeettinen nefropatia 437
Amyloidoosi 438
Glomerulonefriitit 439
Alportin oireyhtymä 445
Nefroottinen oireyhtymä 445
Munuaisverisuonten taudit 448
Vaskuliitit 448
Muita harvinaisia verisuoniperäisiä munuaissairauksia 449
Tubulointerstitiaaliset taudit 450
Krooninen pyelonefriitti 450
Rakkulamunuaistaudit 451
Virtsakivitauti 452
Myeloomamunuainen 453
Myyräkuume 453
Virtsatie-esteet 455
Lääkkeiden aiheuttama nefropatia 455
Muita harvinaisia tubulusten tauteja 456
Munuainen ja kohonnut verenpaine 456
Verenpainetaudin aiheuttamat munuaismuutokset 456
Munuaissairauksien aiheuttama kohonnut verenpaine 457
Renovaskulaarinen hypertensio 458
Munuaisten vajaatoiminta 459
Äkillinen (akuutti) munuaisvaurio 459
Krooninen munuaisten vajaatoiminta 461
Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan aktiivihoitomuodot 466
Dialyysihoito 467
Munuaisensiirto 471

Yleistä nefrologiasta

Nefrologia eli oppi munuaissairauksista on sisätautien suppea erikoisala, jonka piiriin kuuluu runsas joukko sairauksia hyvin yleisistä virtsateiden tulehduksista aina harvinaisiin tiloihin, esimerkiksi verisuonitulehdusten eli vaskuliittien aiheuttamiin munuaissairauksiin. Toisaalta myös urologiaan, joka on kirurgian erikoisala, sisältyy lähinnä kirurgista hoitoa vaativia munuaisten ja virtsateiden sairauksia. Urologian vastuualueeseen kuuluvat lisäksi miesten sukuelinten sairaudet. Nefrologiassa painopiste on pitkälti itse munuaisten sairauksissa toisin kuin urologiassa, jonka vastuualueen sairaudet käsittävät suurelta osin muualla virtsateissä olevia sairauksia.

Munuaisten sairaudet voidaan jakaa munuaisten verisuonikerästen (glomerulusten) sairauksiin, kiemuratiehyiden (tubulusten) ja välikudoksen (interstitiumin) tubulointerstitiaalisiin sairauksiin sekä verisuoniperäisiin (vaskulaarisiin) sairauksiin (kuva 4.1). Jako on kuitenkin hyvin karkea, koska monissa munuaissairauksissa useat eri munuaisten rakenteet voivat sairastua. Esimerkiksi verenpainetaudissa saattavat vaurioi-

Kuva 4.1.
Munuaissairauksien jaottelu ja luonnollinen kulku.



tua kaikki munuaisten rakenteet. Lisäksi hyvin monet eri sairaudet ja muut tekijät, mm. lääkkeet, voivat vaurioittaa munuaisten eri rakenteita ja johtaa munuaisten toiminnan äkilliseen huonontumiseen eli akuuttiin munuaisvaurioon. Selkeyden vuoksi verenpainetauti ja akuutti munuaisten vajaatoiminta on tässä kirjassa erotettu omaksi kokonaisuudekseen.

Kaikille munuaissairauksille on yhteistä, että ne voivat hoitamattomina ja joskus hoidettuinakin johtaa etenevään, krooniseen munuaisten vajaatoimintaan (kuva 4.1). Munuaisilla on useita elintärkeitä tehtäviä elimistön normaalin toiminnan kannalta, joten niiden toiminnan heikentyminen voi johtaa elämänlaadun heikentymiseen ja jopa ennenaikaiseen kuolemaan. Nefrologian suurina haasteina ovatkin munuaissairauksien ennaltaehkäisy, mahdollisimman varhainen diagnostiikka ja hoito, jotka tähtäävät munuaisten vajatoiminnan kehittymisen ehkäisyyn. Siitä huolimatta vaikea-asteisen munuaisten vajaatoiminnan eli uremian ilmaantuvuus on lisääntynyt viime vuosina. Tämä johtuu suurelta osin aikuistyypin diabetekseen (tyypin 2 diabetes) liittyvän munuaissairauden (diabeettinen nefropatia) räjähdysmäisestä yleistymisestä sekä väestön ikärakenteen vanhenemisesta. Uremian asianmukainen hoito vaatii ns. aktiivihoitoja. Näitä ovat keinomunuaishoito eli dialyysi ja munuaisensiirto. Aina ei kuitenkaan aktiivihoitoon ole mahdollisuutta, esimerkiksi potilaan muiden vaikeiden sairauksien takia.

Munuaisten vajaatoiminnan lisäksi munuaissairaudet voivat ilmentyä myös ns. nefroosina. Nefroosissa valkuaisainetta erittyy virtsaan (proteinuria) normaalia runsaammin, mutta munuaisen muu toiminta voi olla normaalia. Nefroosiin liittyy kuitenkin suurentunut munuaisten vajaatoiminnan kehittymisen vaara.

Munuaisten anatomia

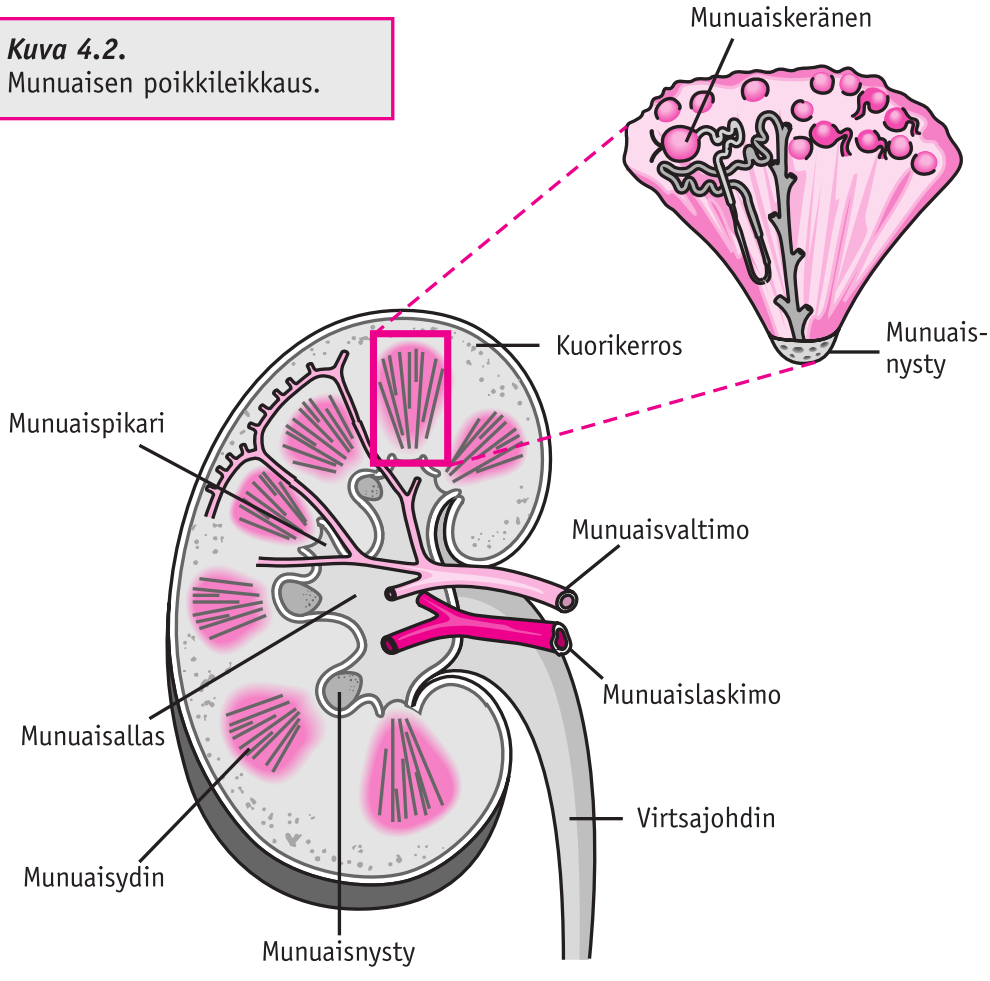
Ihmisellä on normaalisti kaksi munuaista, jotka sijaitsevat selkärangan molemmin puolin vatsakalvon eli peritoneumin ja selkälihasten välissä alimpien kylkiluiden korkeudella. Munuaisissa on kuorikerros (cortex), ydinkerros (medulla) ja munuaisallas (pelvis renalis) (kuva 4.2). Munuaisaltaasta lähtee virtsanjohdin (ureter), joka johtaa virtsarakkoon. Kummassakin munuaisessa on noin miljoona pientä toimintayksikköä, joita kutsutaan nefroneiksi (kuva 4.3).

Nefroni on viitisen senttimetriä pitkä munuaisten verta puhdistava yksikkö, joka koostuu munuaiskeräsestä (glomerulus), proksimaalisesta kiemuratiehyestä (proksimaalinen tubulus), ns. Henlen lingosta ja distaalisesta kiemuratiehyestä (distaalinen tubulus). Nefronien distaaliset tubulukset yhtyvät lopulta useita distaalisia tubuluksia yhdistäväksi kokoojaputkeksi.

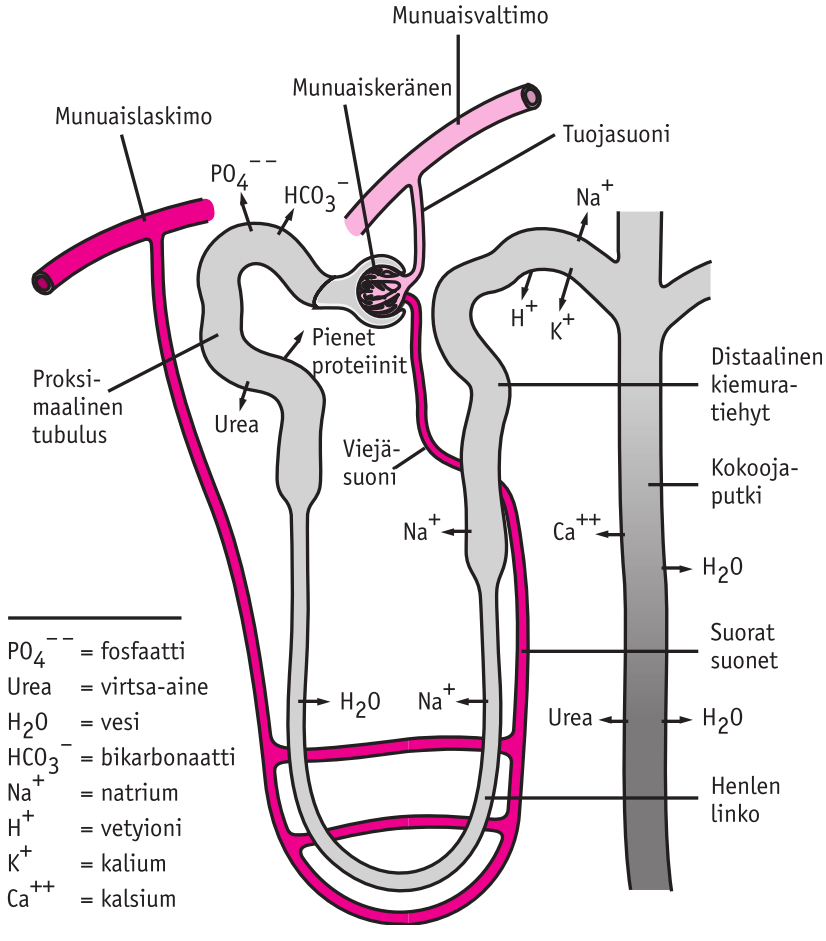
Verestä suodattuu glomerulusten kautta nefronin tiehyisiin vuorokaudessa noin 180 litraa alkuvirtsaa (primaarivirtsaa), josta suurin osa imeytyy takaisin (reabsorptio) nefronien muista osista. Lopulta suodoksesta erittyy virtsana kokoojaputkia pitkin munuaisten ydinkerroksen nystyjen (papillojen) kautta munuaisaltaaseen vain noin 1–2 litraa vuorokaudessa.

Munuaisen verenkierto on vilkasta, normaalisti sen läpi virtaa noin 1 250 ml verta minuutissa, mikä vastaa 20–25 % sydämen pumppaamasta veren minuuttitilavuudesta. Munuaisiin veri tulee munuaisvalti-

Kuva 4.2.
Munuaisen poikkileikkaus.



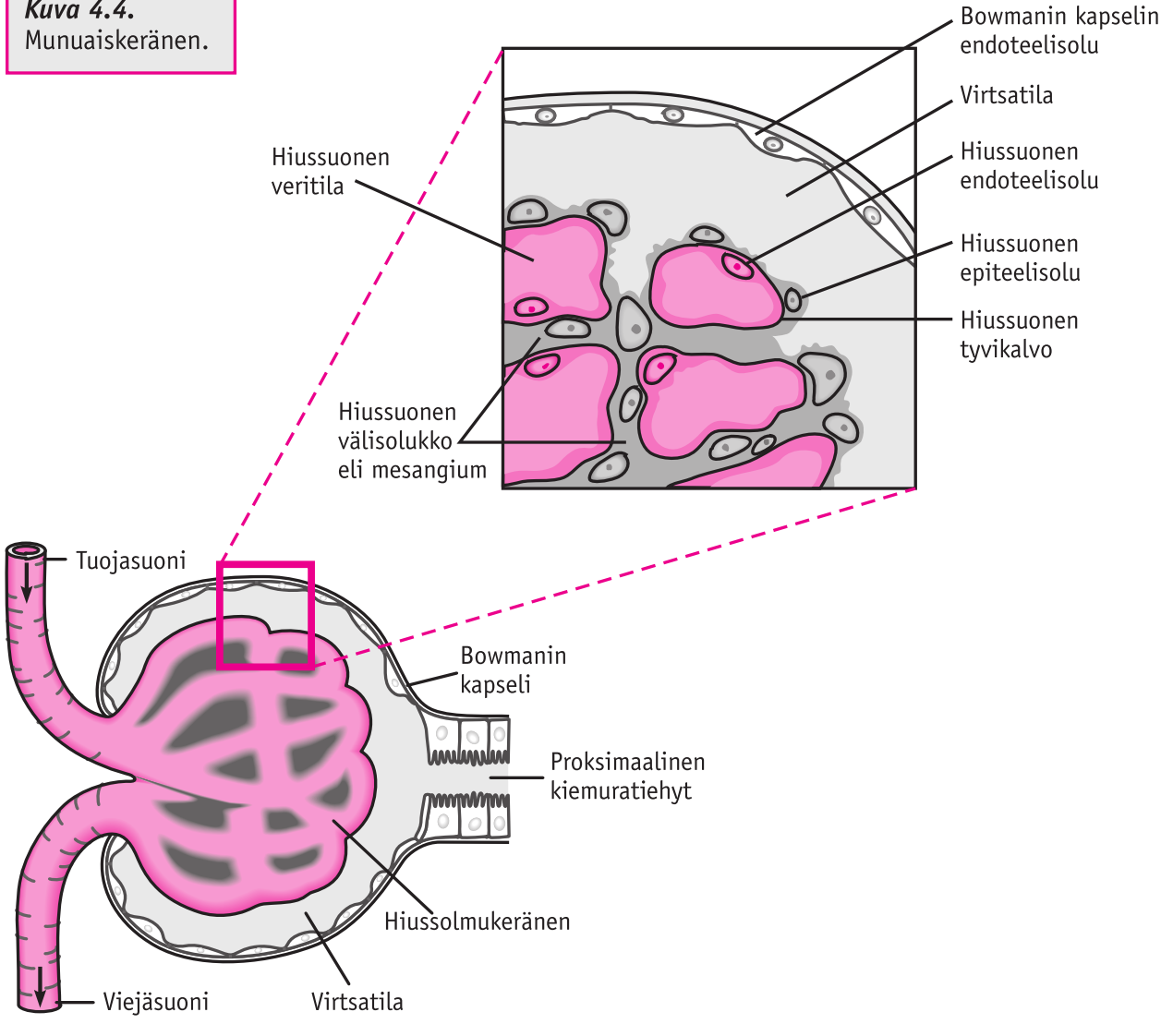
Kuva 4.3.
Nefronin rakenne ja eräiden aineiden tärkeimmät imeytymiskohdat nefronin tiehyeissä.



moa (arteria renalis) pitkin, josta haarautuu pieniä tuojasuonia (vasa afferens) glomeruluksiin (kuva 4.4). Tuojasuonet jakautuvat edelleen pieniksi hiussuoniksi muodostaen hiussuonikeräsen, josta tihkuu suodosta virtsatilaan, ja loput verestä poistuu glomeruluksista viejäsuonia (vasa efferens) pitkin. Viejäsuonet jakautuvat edelleen nefronien tiehyitä ympäröiviksi hiussuoniksi, suoriksi suoniksi (vasa recta), joilla on tärkeä tehtävä mm. virtsan väkevöitymistapahtumassa. Vasa recta -suonet yhdistyvät lopulta munuaislaskimoksi, joka kuljettaa veren pois munuaisista. Nefronia ja verisuonia ympäröivää solukkoa kutsutaan välikudokseksi eli interstitiumiksi.

Munuaiskeränen eli glomerulus muodostuu veritilasta ja virtsatilasta (kuva 4.4). Glomerulusta ympäröi keräsen kotelo (Bowmanin kapseli). Veritila on pakkautunut virtsatilan sisään hiussuonikeräseksi, joka on muodostunut pienistä hiussuonista eli kapillaareista. Kapillaarien välissä on välisolukko, mesangium. Kapillaarin seinämä on kolmikerroksinen: 1) veritilan puoleinen kerros muodostuu endoteelisoluista, 2) virtsatilan puoleinen kerros epiteelisoluista ja 3) näiden solujen välissä on kalvomainen rakenne tyvikalvo (GBM = glomerular basement membrane). Tyvikalvon tehtävänä on päästää lävitseen vain tietynkokoisia veressä olevia aineita, mm. ureaa ja kreatiniinia, isompien aineiden, mm. veren solujen ja albumiinin, jäädessä veritilan puolelle.

Kuva 4.4.
Munuaiskeränen.



Munuaisten fysiologia

Munuaisten tehtäväkenttä on varsin laaja (taulukko 4.1). Niiden kautta erittyy suuri osa elimistön aineenvaihdunnan seurauksena syntyneistä lopputuotteista, mm. proteiiniaineenvaihdunnan lopputuotteet, ja myös muita elimistölle haitallisia aineita.

Munuainen osallistuu aktiivisesti myös elimistön vesi- ja elektrolyyttitasapainon säätelyyn. Veden eritystä ja virtsamäärää säätelee antidiureettinen hormoni (ADH), jonka vaikutuksesta distaalinen tubulus ja kokoojaputket muuttuvat vettä läpäiseviksi. Tämä johtaa veden takaisinimeytymiseen virtsasta elimistöön ja siten virtsan väkevöitymiseen ja virtsamäärien vähenemiseen. Lisäksi esimerkiksi verenpaineen laskiessa munuaisten ns. jukstaglomerulaarilaitteesta alkaa erittyä reniiniä, joka johtaa mm. angiotensiini II:n erityksen lisääntymiseen. Se lisää mm. lisämunuaisten aldosteronin eritystä. Aldosteronilla puolestaan on natriumin takaisinimeytymistä virtsasta lisäävä vaikutus. Natriumin mukana virtsasta imeytyy takaisin myös vettä, jolloin veritilavuus kasvaa ja verenpaine nousee. Lisäksi angiotensiini II:lla on myös muita verenpainetta nostavia vaikutuksia. Munuaiset osallistuvat täten tärkeänä tekijänä myös verenpaineen säätelyyn.

Elimistön aineenvaihdunnan tuloksena syntyy mm. hiilidioksidia, joka veden kanssa reagoidessaan muuttuu hiilihapoksi. Lisäksi valkuaisaineiden hajoamisen tuloksena elimistöön muodostuu happoja vetyionien muodossa. Elimistö pystyy poistamaan hengitysilman mukana happoja hiilidioksidina keuhkojen kautta. Sen lisäksi munuaiset poistavat vetyioneja, tarpeen tullen erittäin tehokkaasti, pitäessään yhdessä keuhkojen kanssa yllä elimistön happo-emästasapainoa.

Munuaiset osallistuvat keskeisesti myös elimistön kalsium- ja fosfaattiaineenvaihduntaan. Lisäkilpirauhasten tuottama paratyreoideahormoni (PTH) lisää munuaisissa kalsiumin takaisinimeytymistä virtsasta elimistöön, fosfaatin eritystä virtsaan sekä munuaisissa tapahtuvaa D-vitamiinin esiasteen muodostumista aktiiviseksi D-vitamiiniksi. D-vitamiini lisää kalsiumin ja fosfaatin imeytymistä suolistosta.

Munuaiset tuottavat erytropoietiinihormonia (EPO), joka lisää luuytimen punasolutuotantoa. Erytropoietiinin tuotannon vähentyessä, esimerkiksi munuaisten vajaatoiminnan takia, kehittyy anemia.

TAULUKKO 4.1. Munuaisten tehtävät.

- Aineenvaihdunnan lopputuotteiden poisto
- Vesi- ja elektrolyyttitasapainon säätely
- Happo–emästasapainon säätely
- Verenpaineen säätely
- Kalsium- ja fosfaattiaineenvaihdunnan säätely
- Punasolujen tuotannon säätely

Nefrologisiin sairauksiin liittyviä oireita ja löydöksiä

Virtsa- ja sukuelinten tauteihin liittyy varsin paljon erilaisia oireita. Tässä yhteydessä kuvataan lyhyesti lähinnä nefrologisissa sairauksissa ja niiden erotusdiagnostiikassa tavattavia oireita ja löydöksiä.

Munuaistauteihin voi liittyä eriasteista kipua, joka aiheutuu munuaiskapselin venyttymisestä esimerkiksi munuaisaltaan tulehduksen (akuutti pyelonefriitti), munuaiskasvainten tai rakkulamunuaistaudin yhteydessä. Alavatsalla oleva kipu voi liittyä virtsarakon tulehdukseen, mutta se voi olla myös esimerkiksi oire eturauhasen tulehduksesta (prostatiitti). Erittäin kova kyljessä tai selässä tuntuva, nivusiin säteilevä kipu on tyypillisesti virtsanjohtimissa olevan virtsakiven (ureterolithiasis) oire, joka voi laueta itsekseen kiven kulkeutuessa virtsarakkoon.

Kirvely virtsatessa (dysuria) on usein virtsarakon bakteeritulehduksien (akuutti kystiitti) joskus ainoakin oire, jota esiintyy myös muissa taudeissa, mm. eturauhastulehduksen (prostatiitti), klamydian tai tippurin aiheuttaman virtsaputken tulehduksen (uretriitti) yhteydessä. Virtsaamistarpeen lisääntyminen (pollakisuria) voi liittyä mm. edellä mainittuihin tiloihin, mutta myös virtsateissä olevaan esteeseen, esimerkiksi rakkosyöpään. Virtsaamistarve voi lisääntyä myös virtsamäärien kasvun (polyuria) takia, jolloin syynä voi olla esimerkiksi virtsaneritystä vähentävän hormonin, ADH:n vajaatuotanto tai vaikutuksen heikentyminen munuaisissa (diabetes insipidus).

Virtsaamistarpeen ja virtsamäärien väheneminen voi olla merkki munuaisten verenkierron läpivirtauksen (perfuusio) vähenemisestä ja nopeasti kehittyessään merkki äkillisestä (akuutista) munuaisvauriosta. Myös kroonisen munuaisten vajaatoiminnan loppuvaiheessa eli uremiassa virtsamäärät alkavat usein vähetä. Tilaa, jossa virtsamäärät ovat alle 400 ml vuorokaudessa, kutsutaan oliguriaksi. Jos vuorokautiset virtsamäärät alittavat 100 ml, on kyseessä anuria.

Uremiassa virtsamäärien väheneminen johtaa nesteen kertymiseen elimistöön ja turvotusten syntyyn. Liiallinen nestemäärä puolestaan kuormittaa sydäntä ja sen pumppausvoima voi pettää, jolloin potilaalle kehittyy keuhkoödeema. Nefroottisessa oireyhtymässä veritilavuutta ylläpitävien valkuaisaineiden menetyksen vuoksi elimistöön kehittyy nestettä, joka tyypillisesti näkyy turvotuksena nilkoissa ja kasvoissa. Nestettä kertyy myös muualle, mm. vatsaonteloon (askites).

Virtsa- ja sukuelinten sairausten oireena tavataan varsin usein verivirtsaisuutta, hematuriaa, joka voi olla näkyvää, virtsan punaiseksi värjäävää eli makroskooppista tai mikroskooppista, jolloin verivirtsaisuuden merkkinä todetaan punasoluja vain mikroskooppisen tarkastelun yhteydessä. Hematuria voi lisäksi olla ohimenevää, ajoittaista tai jatkuvaa. Hematuria voi johtua useista eri syistä, mutta tavallisimpia syitä ovat bakteerin aiheuttama virtsarakon tulehdus (akuutti kystiitti), virtsatiekivet, eturauhasen liikakasvu (prostata hyperplasia), munuaisten ja virtsateiden kasvaimet, glomerulonefriitit ja fyysinen rasitus. Verivirtsaisuutta epäiltäessä on aina varmistuttava siitä, onko kyseessä todella munuais- ja virtsateistä lähtöisin oleva hematuria vai johtuuko se jostakin muusta syystä. Tällainen näennäinen hematuria voi esiintyä mm. ruoan (esimerkiksi punajuurien) väriaineiden tai lääkkeiden värjättyä virtsan punertavaksi. Virtsanäytteessä oleva veri voi toisaalta olla myös lähtöisin muualta kuin virtsateistä, esimerkiksi emättimestä tai peräsuolesta. Virtsanäytteen seulontakokee-

na käytetään yleensä ns. liuskakokeita, joiden toiminta perustuu mm. liuskan reagenssiaineen värireaktioon punasoluissa olevan hemoglobiinin kanssa. Liuskakokeen positiivisuus voi olla seurausta myös esimerkiksi punasolujen hajoamisesta verisuonissa (hemolyysi) ja niistä vapautuvan hemoglobiinin erittymisestä virtsaan tai joskus johtua virhereaktiosta liuskareagenssin kanssa. Tämän vuoksi liuskakokeen positiivinen tulos täytyy aina varmistaa virtsan mikroskooppisella tutkimuksella.

Uremiassa elimistöön kerääntyy erilaisia kuona-aineita ja seerumin fosfaattipitoisuudet suurenevat, mistä voi aiheutua mm. ihon kutinaa, haurastumista ja kuivumista. Uremiapotilaan iho on usein kellertävän harmaa. Lisäksi uremiaan liittyy yleistä heikkoutta, väsymystä, pahoinvointia, oksentelua ja tajunnanhäiriöitä. Erytropoietiinin tuotannon vähenemisestä johtuva anemisoituminen aiheuttaa myös mm. väsymistä, hengenahdistusta ja kalpeutta.

Munuaistautien tutkimusmenetelmiä

Virtsatutkimukset

Munuais- ja virtsateiden sairautta epäiltäessä virtsan tutkiminen kuuluu ensisijaisiin rutiineihin. Virtsanäyte otetaan aikuisilta useimmiten ns. keskivirtsanäytteenä, jossa näyte otetaan steriilisti talteen virtsasuihkun keskivaiheilla. Virtsaputken suu puhdistetaan vedellä, ei desinfektioaineella, sillä silloin virtsassa mahdollisesti olevat bakteerit saattavat tuhoutua. Tällaista virtsanäytettä kutsutaan myös puhtaasti lasketuksi virtsaksi (PLV).

Liuskakokeet (virtsan kemiallinen seulonta)

Seulontatutkimuksena käytetään yleisesti ns. puolikvantitatiivisia liuskakokeita (U-Kemseul, U-Stix tai PLV1), joiden toiminta perustuu virtsassa olevien poikkeavien aineosien aiheuttamaan kemialliseen värireaktioon liuskassa. Näillä liuskakokeilla voidaan osoittaa mm. hemoglobiinin (U-Hb) (useimmiten merkkinä hematuriasta), valkosolujen (U-Leuc) ja valkuaisaineiden (U-Prot) esiintyminen virtsassa. Lisäksi liuskakokeen ns. nitraattikokeella (U-Nitr) voidaan epäsuorasti mutta varsin luotettavasti osoittaa bakteerien esiintyminen virtsassa.

Virtsan sedimenttitutkimus (virtsan partikkelilaskenta)

Virtsan partikkelilaskennalla (U-solut, PLV2) voidaan tutkia, onko virtsassa soluja, lieriöitä ja bakteereita. Virtsanäyte sentrifugoidaan ja erottuva sakka (sedimentti) tutkitaan mikroskoopilla tai vaihtoehtoisesti automaattisesti ns. kammiolaskennalla.

Jos sedimenttitutkimuksissa todetaan ≥3 punasolua / näkökenttä (nk), on löydös poikkeava ja kyseessä on hematuria. Jos punasoluja todetaan enemmän kuin 50 / nk, on virtsa jo näkyvästikin punaista. Sedimentissä yli 2 valkosolua / nk voi olla merkki virtsateiden bakteeriperäisestä tulehduksesta, esimerkiksi virtsarakon tai munuaisaltaan tulehduksesta tai muusta virtsateiden tulehduksesta. Tilaa, jossa virtsassa esiintyy poikkeavan paljon valkosoluja, kutsutaan pyuriaksi. Pyuriaa voi esiintyä myös mm. sukupuolitauteja aiheuttavien klamydian ja tippurin sekä eturauhastulehduksen (prostatiitti) yhteydessä tai jos valkosoluja pääsee iholta virtsanäytteeseen, jolloin kyseessä on "saastunut" eli kontaminoitunut näyte.

Mikroskoopilla pystytään tarkastelemaan myös punasolujen muotoa, jolloin epämuotoiset, osin hajonneet punasolut ovat todennäköisesti lähtöisin munuaistasolta, toisin kuin sileät, symmetriset punasolut, jotka suurella todennäköisyydellä ovat lähtöisin alemmista virtsateistä. Tämän lisäksi virtsassa voi olla todettavissa erilaisia lieriöitä, jotka ovat syntyneet munuaisten tiehyissä. Ns. hyaliinilieriöiden esiintyminen on yleensä viaton, normaali löydös, mutta esimerkiksi ns. punasolulieriöt ovat viite glomerulonefriitistä ja rasvalieriöt nefroottisesta oireyhtymästä. Bakteeri- ja valkosolulieriöt taas ovat tyypillisiä munuaisaltaan tulehduksessa (pyelonefriitti).

Virtsan bakteeriviljely

Virtsa on normaalisti steriiliä, eli siinä ei esiinny bakteereja, mutta joskus virtsaan pääsee nousemaan bakteereja sukuelinten iholta virtsaputkea pitkin ylöspäin. Tällöin voi kehittyä alempien virtsateiden tulehdus, kystiitti (akuutti kystiitti) tai munuaistason tulehdus, pyelonefriitti (akuutti pyelonefriitti).

Bakteeriviljelyä varten potilas antaa vähintään 4 tuntia edellisestä virtsaamisesta steriilisti (ilman desinfioivan puhdistusaineen käyttöä) keskivirtsanäytteen, josta laitetaan näyte viljelyyn elatusalusmaljalle (Uricult®). Virtsaviljelyn tulkinta esitetään virtsatieinfektioiden yhteydessä.

Virtsan valkuaisaineiden erityksen tutkiminen

Valkuaisaineiden eli proteiinien eritys virtsaan voidaan mitata tarkasti ns. saostusmenetelmällä. Sitä varten kerätään vuorokauden aikana erittynyt virtsa (dU-Prot). Mittaustulos ilmoitetaan milligrammoina vuorokautta kohden. Normaalisti glomerulusten tyvikalvon läpi ei juurikaan pääse valkuaisaineita virtsaan. Aikuisilla virtsaan erittyy proteiinia enintään 150 mg vuorokaudessa. Pääosa virtsaan erittyneestä proteiinista on albumiinia, mutta myös muita veren proteiineja esiintyy. Diabeetikoiden munuaissairauden (diabeettinen nefropatia) kehittyessä virtsaan alkaa ilmaantua normaalia enemmän albumiinia. Diabeetikoiden seurannassa määritetään säännöllisin väliajoin yövirtsaan erittyneen albumiinin määrää (cU-alb-Mi eli yövirtsan mikroalbuminuria). Vaihtoehtoisesti voidaan määrittää aamun kertavirtsanäytteestä albumiinin- ja kreatiniinin määrä ja laskea näiden välinen suhde (U-Alb/Krea).

Jos virtsaan erittyy normaalia enemmän proteiinia, on kyseessä proteinuria, joka voi olla toiminnallista, ohimenevää, jaksoittaista tai jatkuvaa. Ohimenevä proteinuria on tyypillistä kuumeen, tulehdustaudin ja fyysisen rasituksen yhteydessä. Jaksoittaista proteinuriaa voi esiintyä hyvänlaatuisena varsinkin nuorilla ns. posturaalisena proteinuriana, jossa pystyasennossa oltaessa virtsaan erittyy proteiinia, kuitenkin alle 1 g vuorokaudessa. Jos proteinurian yhteydessä esiintyy myös hematuriaa, kyseessä ei ole toiminnallinen proteinuria, vaan taustalta löytyy usein jokin munuaiskudoksen sairaus. Jatkuvan proteinurian (proteiini on pääosin albumiinia) taustalla on yleisimmin jokin glomeruluksen vaurio, mm. diabeettinen nefropatia, glomerulonefriitti sekä amyloidoosi, mutta lievää proteinuriaa voivat aiheuttaa myös muut munuaiskudosta tuhoavat sairaudet, mm. krooninen pyelonefriitti sekä eräiden lääkkeiden aiheuttamat ns. nefrotoksiset ("munuaismyrkky") munuaisvauriot.

Veritutkimukset

Munuaistoiminnan tutkiminen

Munuaisten toimintaa arvioidaan pääasiallisesti seerumin kreatiniinipitoisuuden (S-Krea) perusteella. Kreatiniini on lihasten aineenvaihdunnan tuloksena syntynyttä

ainetta, joka erittyy sellaisenaan virtsaan. Täten seerumin kreatiniinipitoisuus määräytyy lihasten vereen vapauttaman kreatiniinin ja munuaisten kautta virtsaan tapahtuvan poistumisen yhteisvaikutuksesta. Miehillä on lihasmassaa normaalisti enemmän kuin naisilla, ja sen vuoksi miesten seerumin kreatiniinin viitearvot ovat hieman naisten viitearvoja korkeammat. Iän myötä lihasmassa vähenee. Munuaisten vajaatoiminnassa glomerulusten suodatinnopeus (glomerular filtration rate, GFR) heikkenee. Tällöin kreatiniinin eritys virtsaan vähenee, jolloin seerumin kreatiniinitaso nousee. Seerumin kreatiniini ei ole kuitenkaan kovin herkkä munuaistoiminnan mittari etenkään alkavassa/lievässä munuaisten vajaatoiminnassa. Alkavassa munuaisten vajaatoiminnassa GFR:n alentumisesta huolimatta kreatiniinin eritys virtsaan usein lisääntyy, jolloin seerumin kreatiniinitaso ei kohoa. Myös iän myötä GFR normaalisti heikkenee, mutta seerumin kreatiniinitaso ei yleensä juurikaan muutu, koska lihasmassan vähentymisen myötä kreatiniinin tuotanto lihaksissa vähenee. Seerumin kreatiniinia paremman arvion munuaistoiminnasta, etenkin iäkkäillä saadaan ns. arvioidulla laskennallisella GFR:n (eGFR) määrityksellä. Yleisimmin käytetään Cockcroft-Gaultin kaavaa (Taulukko 4.2). Kaava huomioi potilaan painon, iän ja sukupuolen keskimääräisen vaikutuksen lihasmassaan ja kreatiniinin muodostumisnopeuteen elimistössä. Kaava toimii luotettavimmin henkilöillä, Joilla munuaistoiminta on normaali tai lievästi alentunut. Munuaisten toimintaa voidaan arvioida myös ns. MDRD-kaavalla. Tämä kaava toimii luotettavimmin henkilöillä, joilla munuaistoiminta on selvästi alentunut. Taulukossa 4.3 on esitetty munuaisten toiminnan asteet eGFR:n perusteella.

Taulukko 4.2. Cockcroft–Gaultin laskentakaava

Miehet: 1,23 x (140 – ikä (v)) x paino(kg) / P-Krea (µmol/l)
Naiset: 1,23 x (140 – ikä (v)) x paino(kg) x 0.85 / P-Krea (µmol/l)

Koska seerumin kreatiniini on epäherkkä munuaistoiminnan mittari, on etsitty parempia. Seerumin kystatiini C (S-KysC) näyttäsi olevan kreatiniinia herkempi munuaistoiminnan mittari, mutta ei edellä mainittuja kreatiniinipohjaisia laskennallisia kaavoja parempi.

Munuaisten toimintaa voidaan tutkia myös määrittämällä vuorokausivirtsaan erittyneen kreatiniinin määrä sekä samalla seerumin kreatiniinipitoisuus. Tästä voidaan laskea kreatiniinin puhdistuma munuaisten kautta virtsaan (kreatiniiniclearance; Pt-Krea-cl), Kreatiniinipuhdistuma ilmoittaa aikayksikköä kohden plasmamäärän, josta munuainen on kreatiniinin puhdistanut. Normaali kreatiniinipuhdistuma on yli 84 ml/min/1,73 m^2. Kreatiniinipuhdistumaa voidaan käyttää vaikean munuaisen vajaatoiminnan seurannassa.

Urea on proteiiniaineenvaihdunnan tuote, joka normaalisti erittyy elimistöstä virtsaan. Seerumin ureapitoisuus on hyvä apukeino arvioitaessa munuaisten vajaatoiminnan ja virtsamyrkytyksen eli uremian astetta.

Munuaisten vajaatoimintaan liittyy myös muita elimistön toiminnanhäiriöitä, joita seurataan verikokeilla; tällaisia kokeita ovat veren hemoglobiinin (B-Hb), seerumin eryt-

Taulukko 4.3. Kroonisen munuaistaudin luokittelu glomerulusten suodatusnopeuden (eGFR = Estimated Glomerular Filtration Rate) perusteella.

Vaihe	Vajaatoiminnan aste	eGFR (ml/min)
1	Normaali	≥ 90
2	Lievä	60–89
3	Kohtalainen	30–59
4	Vaikea	15–29
5	Korvaushoitoa vaativa	< 15

ropoietiinin (S-epo), seerumin kalsiumin (S-Ca), fosfaatin (S-Pi), natriumin (S-Na), kaliumin (S-K) pitoisuuksien ja elimistön happo-emästasapainon (c-astrup) määritykset.

Huomattavaan proteinuriaan (nefroosiin) voi liittyä seerumin albumiinitason laskua, joten sen pitoisuuden (S-Alb) mittaaminen kuuluu perustutkimuksiin, mikäli proteinuria on ollut merkittävä.

Munuaissairauksien etiologiaa selvittävät veritutkimukset

Eräät munuaissairaudet, etenkin useat glomerulonefriitit, ovat ns. immunologisia sairauksia, joissa elimistön puolustus- eli immuunijärjestelmän toiminta on syystä tai toisesta häiriintynyt. Näiden immunologisten tapahtumien seurauksena munuaisissa tai muualla elimistössä voi syntyä vasta-aineiden, vieraana rakenteena pidettyjen antigeenien ja puolustusjärjestelmän komplementtien yhteensulautumista, immunokomplekseja, jotka voivat saostua munuaisiin. Näissä sairauksissa on verestä usein määritettävissä erilaisia vasta-aineita. Esimerkiksi verisuonitulehduksissa eli vaskuliiteissa todetaan veressä usein ns. ANCA-vasta-aineita, SLE:n yhteydessä DNA-vasta-aineita sekä veren komplementin C3- ja C4-pitoisuuden vähenemistä.

Kuvantamistutkimukset

Kuvantamistutkimusten avulla selvitetään munuaisten ja virtsateiden rakennetta sekä toimintaa. Niiden avulla pystytään diagnosoimaan useat munuaisten ja varsinkin muiden virtsateiden taudit.

Munuaisten ja virtsateiden natiivikuvaus

Natiivikuvauksessa munuaisten seudusta otetaan tavallinen röntgenkuva ilman varjoainetta ja sillä saadaan käsitys munuaisten koosta ja muodosta. Lisäksi saadaan näkyviin röntgenpositiiviset munuaisten ja virtsateiden kivet. Tutkimusta käytetään nykyään vähän.

Kaikututkimus

Munuaisten ja virtsateiden kuvantamisessa käytetään perustutkimuksena kaikututkimusta. Sillä saadaan hyvä käsitys mm. munuaisten lukumäärästä, koosta ja rakenteesta. Sillä nähdään myös munuaisissa olevat mahdolliset kasvaimet, kystat, ja lisäksi mm. virtsarakon ja virtsateiden isommat kasvaimet ja kivet. Tutkimusta tehtäessä potilaan virtsarakon on oltava täynnä.

Ultraääntä käytetään myös apuna esimerkiksi munuaiskoepalan eli biopsian ottamisessa. Munuaisensiirron jälkeen ultraääntä käytetään siirrännäisen rakenteen tutkimiseen ja virtausultraääntä eli dopplerultraääntä siirrännäisen verenkierron tutkimiseen.

Urografia

Urografiassa potilaan kyynärtaipeen laskimoon laitetaan varjoainetta, jonka kulkeutumista munuaisissa ja virtsateissä kuvataan röntgenkuvilla. Tutkimuksella saadaan viitteitä munuaisten toiminnasta ja munuaisaltaan ja pikarin rakenteesta sekä lisäksi sillä nähdään virtsateissä mahdollisesti olevat esteet. Tutkimusta käytetään nykyisin harvoin.

Tietokonetomografia ja magneettikuvaus

Tietokonetomografiatutkimuksessa (CT) kuvataan elimistöstä poikkileikkeitä. Sillä saadaan hyvä kuva munuaisten rakenteesta, ja varsinkin kasvaindiagnostiikassa se on ultraääntä parempi. Varjoainetehostuksella saadaan lisää tarkkuutta. Varjoaineen käytössä on oltava tarkka munuaisen vajaatoimintapotilailla, koska varjoaineet voivat vaikeuttaa munuaisten toimintahäiriötä. Jos kuitenkin varjoainetehosteinen CT

tehdään, täytyy riittävästä laskimonsisäisestä nesteytyksestä huolehtia. Lisäksi asetyylikysteiinillä (Mucomyst®) on munuaisten toimintaa suojaavaa vaikutusta.

Magneettikuvauksella (MRI) ei saada juurikaan lisähyötyä verrattuna CT-tutkimukseen, mutta siinä käytettävät varjoaineet sopivat myös munuaisten vajaatoimintapotilaille.

Munuaisvaltimoiden varjoainekuvaukset

Munuaisvaltimoiden ahtaumia voidaan tutkia munuaisvaltimoiden varjoainekuvauksella eli angiografialla. Nykyään käytetään munuaisvaltimoahtaumaa epäiltäessä seulontatutkimuksena ensisijaisesti tietokonetomografiakuvausta (CT-angiografia) tai magneettikuvausta (MRI-angiografia) mikäli potilaalla on munuaisten vajaatoimintaa. Tutkimukset voidaan tehdä polikliinisesti. Molemmat ovat erittäin herkkiä tutkimuksia, ja niissä todetut löydökset voivat liioitella todellista ahtauman astetta. Tämän takia löydös varmistetaan munuaisvaltimoiden angiografialla käyttäen perinteistä röntgenkuvausta, jos suunnitellaan hoitotoimenpiteitä munuaisvaltimoon.

Munuaisvaltimoiden angiografiassa viedään ohut katetri nivustaipeen valtimon kautta munuaisvaltimoiden korkeudelle, minkä jälkeen siihen ruiskutetaan varjoainetta. Mikäli munuasvaltimossa todetaan tutkimuksessa merkittävä ahtauma, sen yhteydessä voidaan ahtauma laajentaa pallokatetrilla (PTA = perkutaaninen transluminaalinen angioplastia).

Fistelisuonen varjoainekuvaus

Dialyysipotilaiden veritie on usein ns. Cimino–Brescian valtimo-laskimofisteli. Joskus sen toiminta voi häiriintyä esimerkiksi kehittyvän verisuonen seinämän ahtauman tai verihyytymän seurauksena, jolloin fistelisuonen varjoainekuvaus yleensä antaa diagnoosin. Jos kyseessä on suonen ahtauma, voidaan samassa yhteydessä tehdä ahtauman pallolaajennus tai verihyytymän ollessa kyseessä paikallinen liuotushoito.

Nefrografia

Nefrografia on munuaisten toimintaa mittaava isotooppitutkimus. Siinä potilaalle annetaan suoneen radioaktiivista merkkiainetta, jonka kulkeutumista ja erittymistä munuaisiin voidaan tutkia ns. gammakameran avulla. Gammakamera mittaa radioaktiivista säteilyä ja muodostaa siitä kuvan. Nefrografialla saadaan käsitys kummankin munuaisen toiminnasta. Sitä käytetään nykyään harvoin.

Munuaisbiopsia

Munuaiskoepala eli biopsia on paras ja usein ainoa keino munuaistaudin tarkan diagnoosin tekemiseksi. Nykyisin munuaisbiopsioiden käyttö munuaistautien diagnostiikassa ja hoidon arvioinnissa on lisääntynyt ja monia aiemmin huonon ennusteen omaavia munuaistauteja on mahdollista hoitaa mahdollisimman varhaisessa vaiheessa ja aggressiivisesti. Biopsia otetaan ultraääniohjauksessa potilaan ollessa mahallaan. Tutkimuksen vasta-aiheita ovat mm. hyytymishäiriöt, rakkulamunuaiset ja pienentyneet munuaiset. Biopsiaa ei myöskään voida tehdä, jos potilaalla on vain yksi toimiva munuainen, josta halutaan diagnoosi. Biopsian komplikaationa voi olla verenvuoto virtsateihin tai vuoto munuaiskapselin sisään tai sen ulkopuolelle. Vuotoihin liittyy usein, mutta ei aina, kipua.

Patologi tutkii munuaiskoepalasta valmistettua preparaattia tavallisella valomikroskoopilla, immunohistokemiallisesti ja erikoistapauksissa myös elektronimikroskoopilla. Immunohistokemiallisella tutkimuksella voidaan tutkia esimerkiksi glomeruluksissa olevia immunologisia kertymiä, erilaisia vasta-aineita sekä komplementteja.

Virtsatieinfektiot

Yleisyys

Virtsatieinfektiot (VTI) ovat virtsateiden bakteeritulehduksia ja ne muodostavat yleisimmän munuaisten ja virtsateiden tautien ryhmän. Ne ovat hengitystieinfektioiden jälkeen yleisin sairausryhmä. Kaikista päivystysvastaanottokäynneistä 5–7 % aiheutuu äkillisistä virtsavaivoista. Näiden taustalla yleisimmin on virtsatieinfektio. Virtsatieinfektiot ovat naisilla huomattavan yleisiä. Jopa puolet naisista sairastaa ainakin yhden VTI:n elämänsä aikana. Nuorilla ja keski-ikäisillä miehillä VTI on harvinainen.

Iän myötä virtsatieinfektiot yleistyvät edelleen, iäkkäistä naisista jopa 30 %:lla esiintyy niitä. Myös miehillä VTI yleistyy iän myötä ja on lopulta lähes yhtä yleinen kuin naisilla. Laitoshoitoisilla tärkein VTI:n riskitekijä on virtsarakon katetrointi.

Imeväisiässä tytöillä ja pojilla esiintyy virtsateiden infektioita lähes saman verran, mutta iän karttuessa ja varsinkin sukupuolisen aktiivisuuden alkaessa niiden yleisyys kasvaa tytöillä. Tässä kirjassa käsitellään ainoastaan aikuisten virtsatieinfektioita.

Aiheuttajabakteerit

Virtsassa ei normaalisti esiinny bakteereja, mutta virtsarakkoon jouduttuaan bakteerit lisääntyvät siellä yleensä nopeasti, sillä virtsa on niille hyvä elatusaine. Bakteerit pääsevät virtsarakkoon pääosin sukuelinten iholta tai limakalvoilta ja nousevat virtsaputken kautta rakkoon ja sieltä edelleen virtsanjohtimia pitkin ylöspäin. Naisten virtsaputki on lyhyempi kuin miesten, ja tämä on todennäköisesti yksi syy naisten virtsatieinfektioiden yleisyyteen. Bakteerin pääseminen virtsateihin veriteitse on harvinaista. Taulukossa 4.4 on esitetty yleisimmät virtsatietulehduksen aiheuttajabakteerit.

TAULUKKO 4.4. Virtsatietulehdusten yleisimmät aiheuttajabakteerit

Sairaalan ulkopuolella (avohoito)	
Escherichia coli (E.coli)	70–80 %
Staphylococcus saprophyticus (nuorilla naisilla jopa 40 %:lla)	5–10 %
Proteus mirabilis	2–5 %
Enterokokit	2–4 %
Sairaalahoidossa / laitoksissa	
Escherichia coli (E.coli)	50 %
Enterokokit, Proteus ja Pseudomonas	50 %

Virtsatieinfektioille altistavia tekijöitä

Virtsatieinfektioille altistavia tekijöitä ovat naissukupuoli, ikääntyminen (naisilla etenkin heikentynyt limakalvopuolustus vaihdevuosien jälkeen ja miehillä eturauhasen liikakasvu eli prostata hyperplasia), sukupuoliyhdyntä, virtsarakon tyhjenemistä heikentävät sairaudet (mm. selkäydinvamma ja diabetes), virtsateiden rakenteelliset poikkeavuudet ja virtsarakon katetrointi. Virtsatieinfektioiden syntyyn yhdistetään myös mm. huono hygienia, kylmettyminen ja pitkät rakon tyhjentämisvälit, mutta niiden ei ole täysin vakuuttavasti pystytty osoittamaan altistavan virtsatieinfektioille. Kylmettyminen todennäköisesti lisää oireettoman bakteriurian muuttumista oireiseksi infektioksi.

Riskiryhmät

Vaikka virtsatieinfektio voi periaatteessa ilmaantua kenelle tahansa terveelle ihmiselle, on joukosta erotettavissa ryhmiä, jotka ovat vaarassa sairastua muita herkemmin virtsatieinfektioihin ja joiden virtsatieinfektioiden diagnosointi ja hoito ovat erityisen tärkeitä. Nämä riskiryhmät ovat lapset, raskaana olevat, diabeetikot, immuunipuutteiset potilaat, munuaispotilaat ja henkilöt, joilla on virtsateissä kulkueste eli obstruktio.

Diagnostiikka

18–65-vuotiailla perusterveillä naisilla satunnaisen rakkotason (kystiitti) infektion diagnoosi voidaan tehdä tyypillisten oireiden perusteella ilman laboratoriotutkimuksia. Muilla henkilöillä ja aina epäiltäessä pyelonefriittiä diagnoosin on perustuttava virtsan bakteeriviljelyyn ja oireisiin. Virtsan liuskakokeita (U-KemSeul) tai sedimenttitutkimuksia (U-solut) ei rutiininomaisesti enää suositella ja niiden käyttö pyritäänkin rajaamaan hoitopäätöksen tueksi tilanteisiin, joissa potilaan oireet ovat epätyypilliset. Liuskakokeen positiivinen leukosyytti- ja/tai nitriittikenttä viittaavat vahvasti infektioon. Negatiivinen nitriittitesti ei kuitenkaan sulje pois infektiota, sillä mm. Staphylococcus saprophyticuksen infektioissa nitriittikoe on lähes aina negatiivinen. Sedimenttitutkimuksessa todetut leukosyytit ja bakteerit tukevat VTI-diagnoosia. Virtsatieinfektioon liittyy lähes aina hematuria, joka voidaan myös todeta liuska- ja sedimenttitutkimuksilla.

Virtsan bakteeriviljely. Bakteeriviljelyä varten pyritään antamaan virtsanäyte virtsan oltua rakossa vähintään neljä tuntia. Mikäli potilas ei pysty voimakkaiden rakon ärsytysoireiden vuoksi pidättämään virtsaamista näin pitkään, on tyydyttävä lyhyemmän aikaa kuin neljä tuntia rakossa olleeseen virtsaan. Tällöinkin näyte pyritään antamaan keskivirtsasta puhtaasti laskettuna. Viljelyn tulkinnassa on lyhyempi rakkoaika otettava huomioon. Viljely on suotavaa tehdä mahdollisimman pian, mutta näyte säilyy jääkaapissa +4 °C:ssa jopa 24 tuntia. Jos virtsaviljelyssä kasvaa vain yksi bakteerilaji runsaana (yli 10^5 bakteeria / ml) ja potilaalla on oireita, on kyseessä lähes varma virtsatieinfektio. Toisaalta infektio on todennäköinen myös, jos bakteerikasvu on yhden lajin aiheuttama mutta niukempi (10^3–10^5 bakteeria / ml) ja potilaalla on oireita. Staphylococcus saprophyticus voi aiheuttaa infektion jo vähäisenä kasvuna. Jos bakteeriviljelyssä kasvaa useita bakteereita, on kyseessä ns. sekafloora, joka viittaa vahvasti epästeriiliin eli kontaminoituneeseen näytteeseen. VTI:n toteamiseksi tarvitaan tällöin uusi näyte.

Kun virtsaviljelyssä on todettu merkittävä bakteerikasvu, tehdään laboratoriossa ns. antibioottien herkkyysmääritys kyseistä bakteeria kohtaan. Samojenkin bakteerien eri kannat voivat olla vastustuskykyisiä eli resistenttejä tiettyjä yleisesti virtsatieinfektioissa käytettyjä antibiootteja kohtaan, ja näillä herkkyysmäärityksillä pyritään löytämään aiheuttajabakteeria kohtaan tehoava antibiootti.

Virtsatieinfektioiden kliiniset ilmentymät

Virtsatieinfektiot luokitellaan infektion esiintymistason mukaan alempien virtsateiden (virtsarakon ja virtsaputken) tulehdukseen eli kystiittiin ja munuaistason (munuaisaltaan, munuaisen ja virtsanjohtimien) tulehdukseen eli pyelonefriittiin ja oireettomaan bakteriuriaan (taulukko 4.5). Oireettomalla bakteriurialla tarkoitetaan oireettomalla henkilöllä virtsaviljelyssä toistetusti todettua bakteerikasvua, jonka määrä on vä-

TAULUKKO 4.5. Virtsatieinfektion kliiniset ilmentymät

- Akuutti kystiitti (alempien virtsateiden infektio)
- Akuutti pyelonefriitti (munuaistason infektio)
- Oireeton bakteriuria
- Komplisoitunut virtsatieinfektio
  - virtsateiden rakenteellinen tai toiminnallinen sairaus
  - immuunipuutos
  - epätavallinen VTI:n aiheuttanut mikrobi
  - miesten VTI
  - Raskaana olevien VTI

hintään 10^5 bakteeria millilitrassa. Infektio luokitellaan edelleen komplisoituneeksi, mikäli taustalla on virtsateiden rakenteellinen tai toiminnallinen sairaus, immuunipuutos tai epätavallinen infektion aiheuttanut mikrobi. myös miesten ja raskaana olevien virtsatieinfektiot luokitellaan komplisoituneiksi infektioiksi.

Virtsatieinfektion hoitoa suunniteltaessa on otettava huomioon mm. infektion taso (kystiitti vaiko pyelonefriitti), onko kyseessä riskiryhmään kuuluva potilas ja mikä on paikallinen bakteerien resistenssitilanne. Yleensä avohoidossa ja laitoshoidossa saadut virtsatieinfektiot hoidetaan samoilla aloitusantibiooteilla (ks. jäljempänä) ja herkkyysmääritysten valmistuttua antibiootin "osuvuus" tarkistetaan ja tarvittaessa vaihdetaan toiseksi. Hoidon jälkeen seurantaviljelyt ovat tarpeen ainoastaan, mikäli oireet eivät parane ja aina raskauden aikana.

Akuutti kystiitti

Akuutti kystiitti on erittäin yleinen, varsinkin naisilla esiintyvä sairaus. Sen oirekuva johtuu pääasiallisesti paikallisesta virtsarakon ärsytyksestä. Tyypilliset oireet ovat tihentynyt virtsaamisentarve, virtsaamispakko ja kirvely virtsatessa. Mikäli potilaalla esiintyy kaikki kolme oiretta, on VTI:n todennäköisyys yli 90 %. On muistettava, että myös sukupuolitaudit, muut gynekologiset tulehdukset ja eturauhasen tulehdus (prostatiitti) voivat aiheuttaa samantapaisia oireita. Diagnoosi tehdään lähes poikkeuksetta tyypillisen oirekuvan ja tarvittaessa virtsaviljelyn perusteella. Verikokeita ei tarvita. Virtsaviljely- ja herkkyysmääritysvastauksen tultua tarkistetaan virtsassa kasvavan bakteerin herkkyys aloitetulle antibiootille.

Hoito

18–65-vuotiaat perusterveet naiset. Aikuisilla naisilla kystiittidiagnoosi voidaan tehdä sekä hoito aloittaa tyypillisten oireiden perusteella ilman virtsatutkimuksia. Jos oireet ovat epätyypilliset, tehdään virtsaviljely. Virtsaviljely tehdään myös, mikäli oireet eivät parane ensimmäisen antibioottihoidon aikana. Ensisijaiset hoitovaihtoehdot ovat trimetopriimi (160 mg x 2 tai 300 mg x 1), nitrofurantoiini (75 mg x 2) ja pivmesillinaami (200 mg x 3 tai 400 mg x 2). Hoitoaika on lyhyt, kolme vuorokautta. Komplisoituneissa tapauksissa tarvitaan virtsanviljely ja hoitoaika on yleensä pitempi, noin 7 vrk. Fluorokiniloniryhmän lääkkeet (levofloksasiini, ofloksasiini ja siprofloksasiini) ovat myös tehokaita VTI-lääkkeitä, mutta niiden käyttöä suositellaan säästettäväksi vakavampien infektioiden hoitoon tai tapauksissa, joissa ensisijaiset lääkkeet eivät tule kysymykseen esimerkiksi lääkeyliherkkyyden vuoksi.

Komplisoituneet virtsatieinfektiot. Lukuun ottamatta edellä mainittuja perusterveitä naisia kystiitin diagnoosin varmistamiseksi tarvitaan aina bakteeriviljely. Yli 65-vuotiaiden naisten oireinen kystiitti hoidetaan samoilla antibiooteilla kuten nuoremmillakin naisilla, mutta hoitoaika on pidempi, 3–6 vuorokautta.

Miehillä virtsatieinfektioon liittyy usein eturauhasen tulehdus (prostatiitti) tai eturauhasen liikakasvu (prostata hyperplasia) tai lisäkivesten tulehdus (epididymiitti). Näin ollen lisäkivesten ja eturauhasen tunnustelu tulee suorittaa epäiltäessä miehellä virtsateiden infektiota. Miehillä jo ensimmäinen virtsatieinfektio on jatkotutkimusten aihe. Jatkotutkimuksina miehille suoritetaan yleensä mm. munuaisten ja virtsateiden kaikututkimus, määritetään virtsarakkoon virtsaamisen jälkeen jäänyt ns. jäännös- eli residuaalivirtsa sekä tutkitaan seerumin PSA (prostataspesifinen antigeeni) eturauhassyövän poissulkemiseksi. Miesten virtsatieinfektioiden hoito kuuluu urologil-

le. Miesten kuumeeton kystiitti hoidetaan ensisijaisesti trimetopriimilla tai fluorokinoloneilla. Hoitoaika on 7–14 vrk. Uusiutuva VTI voi johtua kroonisesta prostatiitista. Tällöin suositellaan selkeästi pidempiä hoitoaikoja ja on harkittava estohoitoakin.

Raskaana olevilla naisilla kystiitti hoidetaan ensisijaisesti nitrofurantoiinilla, pivmesillinaamilla tai ns. ensimmäisen polven kefalosporiinilla (esim. kefaleksiini). Hoitoaika on vähintään kolme vuorokautta. Hoitotulos varmistetaan hoidon jälkeen uudella virtsaviljelyllä.

Diabeetikoilla kystiitti hoidetaan normaaliin tapaan, mikäli munuaisten toiminta on normaali.

Mikäli potilaalla on toiminnallinen tai rakenteellinen virtsan virtaushäiriö, kystiitin hoitoaika on vasteen mukaan 7–14 vuorokautta.

Katetriperäinen virtsatieinfektio. Pitkäaikainen virtsarakon katetrointi altistaa vahvasi bakteriurialle. Hoidon on kuitenkin perustuttava oireisiin, bakteeriviljelyssä todettuun bakteeriin ja sen lääkeherkkyyteen. Kystiitin hoitoaika on vähintään viikko. Katetri poistetaan aina kun se on mahdollista tai ainakin vaihdetaan uuteen.

Akuutti pyelonefriitti

Oireet ja löydökset

Akuutti pyelonefriitti eli äkillinen munuaisaltaan tulehdus on myös useimmiten ns. nouseva infektio, jossa alun perin sukuelinten iholla tai limakalvoilla oleva bakteeri pääsee virtsateihin ja nousee munuaisaltaaseen. Se on varsin yleinen sairaus. Tauti alkaa yleensä varsin äkillisesti korkealla, horkkamaisella kuumeella, potilaan yleistila laskee, ja hän tuntee itsensä kovin sairaaksi. Pahoinvointi ja oksentelu ovat yleisiä, samoin lisäksi selkä- tai alavatsakivut tai kummatkin. Rakkoinfektio-oireita esiintyy vain osalla potilaista.

Diagnostiikka

Pyelonefriitin diagnostiikka perustuu tyypilliseen taudinkuvaan, munuaistasolla olevaan selän koputusarkuuteen, tyypilliseen virtsalöydökseen, veressä todettuun lisääntyneeseen valkosolumäärään (leukosytoosi) ja koholla olevaan CRP-arvoon (yleensä yli 100). Joka kolmannessa pyelonefriitissä virtsassa oleva bakteeri pääsee vereen (bakteremia), jolloin tilaa kutsutaan urosepsikseksi (sepsis = verenmyrkytys). Tällöin virtsassa kasvava bakteeri on viljeltävissä myös verestä.

Hoito

Pyelonefriittiä sairastava potilas hoidetaan taudinkuvan vaikeusasteen perusteella joko kotona tai sairaalassa.

Sairaalassa hoidettavalle potilaalle aloitetaan yleensä ensisijaisesti suonensisäinen (parenteraalinen) toisen polven kefalosporiini, useimmiten kefuroksiimi (750–1500 mg x 3) tai fluorokinoloni suun kautta. Hoitojen pituudet ovat noin 10–14 vuorokautta. Potilaan alkaessa toipua siirrytään suun kautta annettavaan (peroraaliseen) lääkitykseen. Mikäli lääkehoito ei ala vaikuttaa toivotusti, on syytä epäillä munuaiskudoksen märkäkertymää eli abskessia. Sen diagnosoimisessa kaikututkimus on hyvä.

Hyväkuntoiset potilaat hoidetaan kotona ensisijaisesti fluorokinolilla, peroraalisilla kefalosporiineilla tai siprofloksasiinilla, ja hoidon pituus on myös 10–14 vuorokautta.

Toistuva virtsatieinfektio

Noin joka viidennellä virtsatieinfektion sairastaneella naisella oireinen virtsatieinfektio uusiutuu. Jos tila uusiutuu 1–3 viikon aikana, on kyseessä yleensä saman bakteerikannan aiheuttama uusintainfektio, relapsi.

Tällöin todennäköisesti hoito on ollut liian lyhyt eikä antibioottikuuri ole pystynyt tuhoamaan infektion aiheuttavaa bakteeria sukuelinten iholla tai limakalvoilla. Jos toisaalta virtsatieinfektio uusiutuu joitakin kuukausia myöhemmin, on kyseessä useimmiten uuden bakteerikannan aiheuttama infektio eli reinfektio.

Taudin uusiutuessa tiheästi on syytä tehdä virtsankulkuestettä ajatellen virtsateiden kaikututkimus, jäännösvirtsatutkimus sekä tarvittaessa virtsarakon tähystys (kystoskopia) tai urografia. Virtsankulkueste virtsatieinfektioiden syynä naisilla on kuitenkin kohtalaisen harvinainen.

Hoito

Estohoitoa tulee harkita, mikäli infektioita on vähintään kolme vuodessa. Hoitoaika on 6–12 kuukautta. Ensisijaisesti käytettävät lääkkeet ovat nitrofurantoiini (50–75 mg/vrk) ja trimetopriimi (100–300 mg/vrk). Karpalomehu saattaa myös estää virtsatieinfektioita.

Oireeton bakteriuria

Oireeton bakteriuria on varsin yleinen löydös. Terveiltä henkilöiltä sitä ei tule etsiä eikä hoitaa. Riskiryhmään kuuluvistakin potilaista ainoastaan raskaana olevilta sitä kuitenkin täytyy seuloa, ja selkeä bakteriuria hoidetaan herkkyysmäärityksen mukaisella antibiootilla. Hoidon pituus on 7 vuorokautta, ja sen jälkeen otetaan kontrollivirtsanäyte.

Munuaiskerästen eli glomerulusten taudit

Munuaiskerästen eli glomerulusten taudit ovat laaja ryhmä sairauksia, joille on yhteistä glomerulusten vaurioituminen ja niiden normaalin toiminnan häiriintyminen (taulukko 4.6). Niiden syynä voi usein olla immunologisilla mekanismeilla syntyvä munuaiskerästen tulehdus eli glomerulonefriitti. Immunologisten syiden lisäksi glomerulukset voivat sairastua myös muilla mekanismeilla. Yleisin glomeruluksia vaurioittava sairaus on sokeritauti eli diabetes.

Glomerulusten taudit aiheuttavat yleisesti proteinuriaa, joka taudin edetessä voi johtaa runsaaseen proteiinin menetykseen virtsaan ja ns. nefroottisen oireyhtymän kehittymiseen. Glomerulusten vaurioituminen voi johtaa myös etenevään krooniseen munuaisten vajaatoimintaan.

TAULUKKO 4.6. Glomerulusten taudit

- Diabeettinen nefropatia (yleisin)
- Kohonnut verenpaine
- Amyloidoosi
- Glomerulonefriitit
- Alportin oireyhtymä (harvinainen)
- Muut harvinaiset taudit

Diabeettinen nefropatia

Diabeettinen nefropatia on yleisin glomeruluksia vaurioittava sairaus. Tässä yhteydessä käsitellään vain taudin syntymekanismeja, hoidosta ja diagnostiikasta kerrotaan tarkemmin diabeteksen liitännäissairauksien yhteydessä.

Diabeettiselle nefropatialle on tyypillistä lähinnä glomeruluksissa tapahtuvat rakenteelliset ja toiminnalliset muutokset. Taudin alkuvaiheelle on tyypillistä glomerulussuodoksen lisääntyminen ja munuaisten suureneminen. Tilan edetessä glomeruluksien kapillaarisuonien tyvikalvo sekä välikudos (mesangium) paksuntuvat ja munuaisten pienien suonien eli arteriolien sekä kapillaarien seinämät kovettuvat eli sklerosoituvat.

Munuaisbiopsian mikroskooppitutkimuksessa diabeettinen nefropatia näkyy laaja-alaisena glomerulusten kovettumana, glomerulosklerooosina. Nefropatialle on hoitamattomana ominaista ajan myötä lisääntyvä valkuaisaineiden tihkuminen tyvikalvon läpi virtsaan, jolloin voi kehittyä nefroottinen oireyhtymä. Glomerulusten toiminnan heiketessä laaja-alaisesti alkaa myös muu munuaisten toiminta heiketä ja munuaisten vajaatoiminta voi kehittyä suhteellisen nopeasti. Huomattava osa keinomunuaishoidoista (dialyysi) johtuu diabeettisen nefropatian aiheuttamasta munuaisten vajaatoiminnasta. Suuri osa munuaisensiirroista tehdään nykyisin diabeettisen nefropatian aiheuttaman munuaisten vajaatoiminnan takia.

Amyloidoosi

Syyt

Amyloidoosilla tarkoitetaan ryhmää tautitiloja, joissa elimistöön kertyy liikaa amyloidi A-nimisen valkuaisaineen pilkkoutumistuotteita. Amyloidoosista tunnetaan eri muotoja, joista ns. primaarinen ja sekundaarinen amyloidoosi ovat yleisimpiä. Primaarisessa amyloidoosissa elimistöön kertyy amyloidi AL-proteiinia. Myös myeloomaan liittyy amyloidi AL-proteiinin kertyminen elimistöön. Yleisin on kuitenkin sekundaarinen amyloidoosi, jota esiintyy mm. kroonisten tulehdustautien, etenkin nivelreuman yhteydessä. Amyloidoosi on viime vuosina huomattavasti vähentynyt, suurelta osin nivelreuman parantuneen hoidon ansiosta.

Sekundaarinen amyloidoosi

Seerumin amyloidi A (SAA) on normaali, maksan tulehdustiloissa tuottama valkuaisaine, jonka elimistö normaalisti pystyy hajottamaan ja poistamaan. Sekundaarisessa amyloidoosissa amyloidia syntyy maksassa tavanomaista enemmän ja elimistön kyky poistaa sitä ylittyy, jolloin amyloidin pilkkoutumistuotetta (AA-proteiinia) alkaa kertyä elimistöön. Sekundaarisessa amyloidoosissa, kuten nivelreuman yhteydessä, sitä kerääntyy tyypillisesti mm. munuaisten glomeruluksiin ja pieniin verisuoniin, maksaan, pernaan ja suolistoon. Glomeruluksiin ja pieniin verisuoniin kertyessään se aiheuttaa proteinurian, jolla ajan myötä on taipumus vaikeutua, ja suurelle osalle potilaista kehittyy nefroottinen oireyhtymä ja munuaisten vajaatoiminta. Uremia on sekundaarista amyloidoosia sairastavan potilaan yleisin kuolinsyy.

Diagnostiikka ja hoito

Amyloidoosin diagnoosi perustuu amyloidin osoittamiseen kudosnäytteestä. Tyypillisesti se voidaan osoittaa ihonalaisesta koepalasta, peräsuolesta otetusta koepalasta tai munuaisen koepalasta.

Munuaisamyloidoosin ennuste on huono varsinkin vanhuksilla. Hoito kohdistuu perussyyhyn, ja lisäksi voidaan tapauskohtaisesti harkita uremian aktiivihoitoa. Amyloidoosia sairastavien potilaiden osuus dialyysipotilaiden keskuudessa on merkittävästi vähentynyt viime vuosina. Osalle nuorista reuma-amyloidoosipotilaista voidaan tehdä munuaisensiirto.

Glomerulonefriitit

Glomerulonefriitillä tarkoitetaan munuaiskerästulehdusta, jonka syynä valtaosassa tapauksista ovat immunologiset tapahtumat (taulukko 4.7). Sen syynä voi olla yksinomaan munuaisissa ilmenevä immunologinen tulehdus, jolloin kyseessä on primaarinen glomerulonefriitti. Glomerulonefriitti voi syntyä myös monien sairauksien eräänä ilmentymänä, jolloin kyseessä on sekundaarinen glomerulonefriitti. Muun muassa reumatauteihin luokiteltaviin immunologisiin tulehduksiin, mm. verisuonitulehduksiin (vaskuliitit) ja SLE:hen voi liittyä taudin yhtenä ilmentymänä glomerulonefriitti.

Glomerulonefriitit ovat melko harvinaisia sairauksia, mutta siitä huolimatta ne ovat tärkeä ryhmä kroonisen uremian aiheuttajia. Glomerulonefriitit ovat myös tärkeimpiä nefroottisen oireyhtymän aiheuttajia. Dialyysihoitoa saavista potilaista noin neljänneksellä on glomerulonefriitin aiheuttama uremia. Glomerulonefriiteissä glomeruluksien toiminta häiriintyy ja niitä saattaa tuhoutua, mikä aiheuttaa vaurioita myös tubuluksissa ja munuaisten välikudoksessa eli interstitiumissa. Nämä vauriot voivat luonnollisesti johtaa munuaisten normaalin toiminnan häiriintymiseen ja munuaisten vajaatoiminnan syntymiseen.

Glomerulonefriittien patogeneesi

Glomerulonefriiteissä tavattavat immunologiset vauriot voivat syntyä useilla eri tavoilla: 1) glomeruluksiin kiinnittyneisiin vieraisiin rakenteisiin eli antigeeneihin saattaa kiinnittyä elimistön puolustusjärjestelmän tuottamia vasta-aineita, 2) muualla elimistössä syntyneet vasta-aineantigeenimuodostumat eli immunokompleksit voivat saostua glomeruluksiin ja 3) elimistö voi alkaa valmistaa vasta-aineita glomeruluksen normaaleja rakenteita vastaan.

TAULUKKO 4.7. Glomerulonefriittien biopsialöydösten mukainen jaottelu ja syyt

"Minimal change" glomerulonefriitti
- ❖ idiopaattinen / primaarinen usein
- ❖ sekundaarinen (harvoin)
  - mm. Hodgkinin tauti ja ruoka-aineallergia

IgA nefropatia
- ❖ idiopaattinen / primaarinen usein
- ❖ sekundaarinen (harvoin)
  - mm. keliakia ja HIV-infektio

Membranoproliferatiivinen glomerulonefriitti
- ❖ usein lapsilla ja nuorilla aikuisilla idiopaattinen / primaarinen
- ❖ aikuisilla yleensä sekundaarinen
  - mm. SLE, B- ja C-hepatiitti, subakuutti endokardiitti, sunttinefriitti, krooninen lymfaattinen leukemia, non-Hodgkinin lymfooma, vatsan alueen märkäkertymät

Fokaalinen glomeruloskleroosi
- ❖ idiopaattinen usein
- ❖ primaarinen (HIV-infektio ja heroinistit)
- ❖ sekundaarinen
  - mm. vaskuliitti, mikä tahansa krooninen munuaissairaus

Membranoosi glomerulonefriitti
- ❖ idiopaattinen usein
- ❖ sekundaarinen
  - mm. SLE, syöpätaudit, B-hepatiitti, kultahoito, penisillamiinihoito

Infektioon liittyvä glomerulonefriitti
- ❖ sekundaarinen
  - mm. useat infektiot

Nopeasti etenevä glomerulonefriitti (NEGN)
- ❖ idiopaattinen ja primaarinen
- ❖ idiopaattinen (Goodpasturen oireyhtymä)
- ❖ sekundaarinen
  - mm. vaskuliitit, edellä mainitut glomerulonefriitit

Primaari = tauti on rajoittunut ainoastaan munuaisiin

Idiopaattinen = taudin perimmäistä syytä ei tunneta

Sekundaarinen = taudin aiheuttaja tunnetaan ja se aiheuttaa yleensä myös munuaisten ulkopuolisia ilmentymiä.

Glomerulonefriittien luokittelu

Glomerulonefriitit voidaan jaotella taudinkuvan perusteella monella eri tavalla, mm. akuuttiin ja krooniseen muotoon. Munuaistautien diagnostiikan parannuttua glomerulonefriitit luokitellaan nykyään useimmiten biopsialöydöksen mukaan (taulukko 4.7). Biopsialöydöksen mukaan tehty jaottelu on mielekäs, sillä siinä erotettavat tautimuodot poikkeavat toisistaan taudinkuvansa, ennusteensa ja hoitojensa suhteen. On syytä kuitenkin korostaa, että tämäkään jaottelu ei ole "oikea", vaan glomerulonefriitit todennäköisesti muodostuvat vieläkin useammista alaryhmistä.

Minimal change -glomerulonefriitti

Minimal change -glomerulonefriitti on lasten yleisin nefroottisen oireyhtymän syy, joka käsittää 90 % tapauksista. Se on aikuisillakin nefroottisen oireyhtymän taustalla noin 20 %:ssa tapauksista. Tauti on lähes aina idiopaattinen (taulukko 4.7).

Taudinkuva

Tauti alkaa usein äkillisesti jonkin viruperäisen ylähengitystietulehduksen jälkeen. Potilaalle kehittyy tyypillisesti voimakas proteinuria ja siihen liittyneenä tapauskohtaisesti eriasteisia turvotusoireita. Munuaisten toiminta on yleensä varsin normaalia, mutta noin viidenneksellä potilaista esiintyy munuaisten toimintahäiriön merkkinä kreatiniiniarvon ja verenpaineen nousua. Varsinainen hoitoa vaativa munuaisten vajaatoiminta on harvinaista, mutta etenkin vanhoilla potilailla akuutin munuaisten vajaatoiminnan kehittyminen on mahdollista.

Diagnoosi

Taudin diagnoosi perustuu munuaisbiopsialöydökseen. Nimensä mukaisesti mikroskooppiset löydökset ovat vähäisiä. Tavallisessa valomikroskoopissa glomerulukset ovat pääsääntöisesti normaalit, eikä immunofluoresenssimikroskopiassa nähdä immunologisten tekijöiden kertymistä. Elektronimikroskoopissa todetaan kuitenkin taudille tyypillisesti glomeruluksen virtsatilan epiteelisoluihin kiinnittyneinä ns. jalkamuutoksia. Nämä muutokset aiheuttavat glomeruluksen tyvikalvolle sähkövarauksen muutoksen, joka johtaa valkuaisaineiden, etenkin albumiinin, siirtymiseen veritilasta virtsatilaan.

Hoito ja ennuste

Tauti reagoi yleensä hyvin kortikosteroidihoitoon, ja noin 90 %:lla potilaista tauti rauhoittuu täydellisesti (remissio). Taudilla on kuitenkin varsinkin aikuisilla taipumus uusiutua (relapsi), ja tällöin potilaalle yleensä uusitaan kortikosteroidihoito. Mikäli tauti edelleen uusiutuu tai kortikosteroidilääkityksestä ei päästä eroon, voidaan solunsalpaajilla (useimmiten syklofosfamidi) ja immunosuppressiivisilla (useimmiten siklosporiini) lääkkeillä saada aikaan joko pysyvä tai pitkäaikainen remissio.

IgA-nefropatia

IgA-nefropatia (Bergerin tauti) on yleisin glomerulonefriitin muoto. Nimensä se on saanut tyypillisen munuaisbiopsialöydöksen perusteella: munuaiskeräsen mesangiumalueella on todettavissa immunofluoresenssimikroskopiassa IgA-tyypin vasta-ainekertymiä. Suurin osa IgA-nefropatiasta on primaarista (taulukko 4.7).

Esiintyvyys ja taudinkuva

IgA-nefropatian yleisyydestä ei ole tarkkaa tietoa. Suomessa varusmiehillä tehdyn tutkimuksen mukaan saatiin 22 uutta tapausta / 100 000 henkilöä taudin vuosittaiseksi ilmaantuvuudeksi.

Taudinkuva on hyvin vaihteleva, mutta

tyypillisesti tauti on oireeton, ja se diagnosoidaan rutiinivirtsakokeessa todetun mikroskooppisen hematurian ja proteinurian taustalta. Se todetaan tavallisimmin keski-ikäisillä henkilöillä, ja miehillä se on hieman yleisempi kuin naisilla. Noin kolmanneksella potilaista IgA-nefropatia ilmenee näkyvänä (makroskooppinen) hematuriana tyypillisesti ylähengitystietulehduksen, suolistotulehduksen tai ruumiillisen rasituksen jälkeen. Hematuriaan liittyy usein vatsa- tai selkäkipuja tai molempia ja joskus oksenteluakin.

Myös vaikeammat ilmentymät ovat mahdollisia, joskin harvinaisia; IgA-nefropatia voi muistuttaa mm. nefroottisen oireyhtymän, akuutin tai kroonisen munuaisen vajaatoiminnan tai vaikean hypertension taudinkuvaa. Nämä viimeksi mainitut ilmenemismuodot ovat ennusteen kannalta huonoja. Yleisesti IgA-nefropatia on kuitenkin hitaasti, vuosikymmenien kuluessa etenevä sairaus, joka johtaa vaikeaan munuaisten vajaatoimintaan noin 15–20 %:lla potilaista. IgA-nefropatiaa sairastavien potilaiden osuus kaikista dialyysi- ja munuaissiirtopotilaista on 7–20 %.

Hoito

Tautiin ei ole parantavaa lääkehoitoa. Tapauskohtaisesti voidaan harkita immunosuppressiolääkitystä. Munuaisten vajaatoiminnan etenemistä hidastavat hoidot, esimerkiksi kohonneen verenpaineen hoito ja proteinurian vähentäminen ACE-estäjillä ja/tai ATR-salpaajilla, kuuluvat luonnollisesti asiaan.

Membranoproliferatiivinen glomerulonefriitti

Membranoproliferatiivinen glomerulonefriitti on harvinainen glomerulonefriitin muoto, joka idiopaattisena esiintyessään on lähinnä lasten ja nuorten aikuisten tauti. Aikuisilla se esiintyy yleensä sekundaarisena monien muiden sairauksien aiheuttamana (taulukko 4.7).

Patogeneesi

Membranoproliferatiivinen glomerulonefriitti on immunokompleksitauti, jolle on ominaista elimistön puolustusjärjestelmään kuuluvan komplementin C3 aktivoituminen ja kertyminen munuaisten tyvikalvolle ja mesangiumsoluihin. Lisääntynyt C3-komplementin kulutus voidaan todeta verikokeella seerumin C3-komplementin vähentyneenä pitoisuutena.

Tautia kutsutaan toiselta nimeltään mesangiokapillaariseksi glomerulonefriitiksi, joka hyvin kuvaa siinä mikroskoopilla nähtyä kudospatologiaa (histolopatologia); valomikroskopiassa on nähtävissä mesangiumsolukon lisääntyminen ja työntyminen tyvikalvon ja endoteelisolukon väliin sekä tyvikalvon paksuntuminen.

Taudinkuva

Membranoproliferatiivisen glomerulonefriitin taudinkuvakirjo on moninainen. Potilaalla voi esiintyä mikro- tai makroskooppista hematuriaa, proteinuriaa, turvotusta, verenpaineen nousua ja usein myös seerumin kreatiinitason nousua merkkinä munuaisten vajaatoiminnasta. Tauti voi esiintyä myös esimerkiksi ylähengitystulehduksen yhteydessä ilmaantuvana makroskooppisena hematuriana tai runsaasti turvotuksia aiheuttavana nefroottisena muotona, tai se voidaan todeta sattumalta rutiinivirtsakokeessa havaitun hematurian ja proteinurian taustalta.

Hoito

Suurelle osalle potilaista kehittyy vuosien myötä munuaisten vajaatoiminta, mutta osalla taudinkulku on hyvänlaatuinen. Hoito kohdistuu glomerulonefriitin aiheut-

taneeseen perussyyhyn, esimerkiksi endokardiittiin. Jos perussyy pystytään hoitamaan, paranee yleensä myös glomerulonefriitti.

Fokaalinen glomeruloskleroosi

Fokaalinen (paikallinen) glomeruloskleroosi on aikuisilla nefroottisen oireyhtymän taustalla noin 10–15 %:ssa tapauksia. Nimensä mukaisesti vaurio esiintyy paikallisesti vain osassa glomeruluksia. Se esiintyy usein idiopaattisena, mutta sitä tavataan joskus primaarisena myös mm. HIV-positiivisilla ja heroiinin käyttäjillä (taulukko 4.7). Fokaalinen glomeruloskleroosi voi kehittyä myös sekundaarisesti esimerkiksi muun glomeruluksia vioittavan sairauden (mm. vaskuliitti) paranemisen seurauksena tai minkä tahansa nefronituhoa aiheuttavan kroonisen munuaissairauden seurauksena.

Taudinkuva

Potilailla on tyyppitapauksessa nefroottinen oireyhtymä runsaine proteinurioineen ja turvotuksineen, mutta osalla proteinuria on lievempää. Yli kolmanneksella potilaista on hematuriaa, kreatiiniarvon ja verenpaineen nousua. Taudilla on voimakas taipumus edetä ja johtaa munuaisen vajaatoimintaan.

Diagnoosi perustuu munuaisbiopsialöydökseen, jossa tyypillisesti nähdään valomikroskoopilla mesangiaalisen solukon paikallista skleroosia ja elektronimikroskoopissa virtsatilan epiteelisolujen "yhteensulautumista". Taudin syynä on jostain vielä tuntemattomasta syystä johtuva epiteelisolujen vaurioituminen.

Hoito

Yli puolet potilaista reagoi joko kokonaan tai osittain kortikosteroideille. Heistä noin joka kymmenennelle kehittyy kuitenkin ajan myötä krooninen munuaisten vajaatoiminta. Syklofosfamidilla ja siklosporiinilla on saatu hyviä hoitotuloksia niillä potilailla, jotka ovat reagoineet osittain kortikosteroideille tai tauti on uusinut. Niillä, jotka eivät reagoi kortikosteroideille, on myös syklofosfamidin ja siklosporiinin teho yleensä huono, ja suurelle osalle heistä kehittyy ajan myötä vaikeutuva munuaisten vajaatoiminta. Taudilla on taipumus ilmaantua myös munuaissiirrännäisessä munuaisensiirron jälkeen.

Membranoosi glomerulonefriitti

Membranoosi glomerulonefriitti on yleisin primaarista nefroottista oireyhtymää aiheuttava tauti. Se on saanut nimensä valomikroskoopilla todettavan tyvikalvon (glomerular basement membrane, GBM) paksuntumisen takia. Membranoosi glomerulonefriitti on useimmiten idiopaattinen, mutta se voi esiintyä sekundaarisena myös muissa taudeissa tai tiloissa (taulukko 4.7).

Taudinkuva

Suurimmalla osalla potilaista todetaan nefroottinen oireyhtymä, mutta pienellä osalla proteinuria voi olla vähäisempää (alle 3 g / vrk). Noin 25 %:lla potilaista todetaan kohonnut verenpaine ja noin puolella vaihtelevanasteinen hematuria. Hoitamattomana joka neljännelle idiopaattista tautimuotoa sairastavalle kehittyy ajan kuluessa vaikea munuaisten vajaatoiminta, puolella vaihtelevanasteinen proteinuria jatkuu ja neljänneksellä tauti rauhoittuu itsekseen. Sekundaarinen membranoosi glomerulonefriitti yleensä korjaantuu, jos aiheuttajana olleen lääkeaineen käyttö lopetetaan tai jos glomerulonefriitin aiheuttanut tauti paranee.

Diagnostiikka

Valomikroskopiatutkimuksessa todetaan tyvikalvon paksuntuminen, immunofluoresenssimikroskopiassa IgG-luokan vasta-aineita ja komplementteja sekä elektronimikroskoopilla immunologisia kertymiä tyvikalvon virtsatilan puoleisella pinnalla epiteelisolujen alla.

Hoito

Koska taudinkulku yleisesti on kohtalaisen hyvänlaatuinen sekä toisaalta taudin hoidossa käytettävät lääkkeet aiheuttavat potentiaalisesti vakaviakin haittoja, voi lääkehoitopäätöksen tekeminen olla vaikeaa. Hoidon aloitus on kuitenkin perusteltavissa varsinkin, jos potilas on yli 50-vuotias mies, jolla on voimakasasteinen proteinuria (yli 10 g / vrk) ja merkkejä munuaisten vajaatoiminnasta (S-Krea koholla). Lääkehoidoista on solunsalpaajalääkkeitä, yleensä syklofosfamidia tai klorambusiilia yksinään tai yhdistettynä kortikosteroideihin, käytetty kohtalaisella menestyksellä taudin hoidossa. Myös syklosporiinia on mahdollista kokeilla, mutta tauti pyrkii uusimaan hoidon jälkeen. Membranoosi glomerulonefriitti siirtyy munuaissiirännäiseen alle 10 %:ssa tapauksista.

Infektioon liittyvä glomerulonefriitti

Tulehdustauteihin eli infektioihin voi liittyä monenlaisia munuaisvaurioita: glomerulusvaurioita, verisuonivaurioita (esimerkiksi ripulitaudin yhteydessä kehittyvä hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä) tai tubulusten ja interstitiumin vaurioita (mm. myyräkuume ja tuberkuloosi). Munuaistautia tulee epäillä, jos infektiopotilas ei toivu normaalisti, yleistila huononee, esiintyy turvotuksia tai virtsa on veristä tai virtsakokeella todetaan punasoluja ja/tai proteiinia.

Infektio voi olla glomerulonefriitin etiologinen tekijä, mm. streptokokkitulehduksen jälkeinen glomerulonefriitti (kyseessä yleensä akuutti taudinkuva), tai se voi vaikuttaa jo olemassa olevan glomerulonefriitin taudinkuvaan, esimerkiksi virus- tai bakteeritulehduksen aiheuttaman hematuria IgA-nefropatian yhteydessä (kyseessä on yleensä krooninen taudinkuva). Sekä bakteeri- että virustulehduksiin voi liittyä joko akuutilla tai kroonisella taudinkuvalla glomerulonefriitti. Infektioihin liittyvien glomerulonefriittien hoito perustuu sekä perustaudin että itse munuaistaudin hoitoon. Yleensä tautien ennusteet ovat hyviä.

Klassinen akuutti streptokokki-infektiota seuraava glomerulonefriitti. Infektioihin liittyvät glomerulonefriitit ovat monisyinen tautiryhmä, joten esimerkinomaisesti esitellään lyhyesti vain "klassinen" akuutti streptokokki-infektiota seuraava glomerulonefriitti. Se on aikaisemmin ollut varsin yleinen kyseisen bakteerin aiheuttaman tonsilliitin (angiina) tai ruusun (erysipelas) jälkitauti. Nykyisin, antibioottihoitojen aikakaudella tauti on harvinainen. Taudin aiheuttavat tietyt A-ryhmän beetahemolyyttiset streptokokkikannat. Streptokokki-infektiota seuraava akuutti glomerulonefriitti on tyyppiesimerkki ns. immunokompleksitaudista. Glomeruluksissa muodostuu streptokokin rakenteiden, antigeenien, elimistön vasta-aineiden sekä komplementin muodostamia "saostumia", jotka todennäköisesti vaurioittavat glomeruluksia.

Tauti alkaa yleensä noin 1–3 viikkoa primaari-infektiosta. Potilaalle ilmaantuu uudelleen kuumetta ja selkä- ja vatsakipuja, ja hänen yleistilansa heikkenee. Mahdollisesti kehittyvän munuaisten vajaatoiminnan merkkinä verenpaine voi nousta, virtsamäärät saattavat vähentyä ja potilaalle voi tulla turvotuksia.

Virtsakokeessa todetaan hematuria sekä proteinuria ja punasolulieriöitä. Seerumin

kreatiniinipitoisuus suurenee munuaisten vajaatoiminnan merkkinä, lasko ja CRP-arvo sekä streptokokkivasta-aineet kohoavat ja veren komplementtipitoisuus pienenee.

Munuaisbiopsiassa todetaan ns. endokapillaarinen proliferatiivinen glomerulonefriitti tyypillisine valo-, immunohistokemia- ja elektronimikroskooppilöydöksineen.

Hoito on oireenmukaista, ja infektion hoidoksi annetaan antibioottia. Tila korjaantuu viikossa.

Nopeasti etenevä (kreskenttinen) glomerulonefriitti (NEGN)

Nopeasti etenevä (kreskenttinen) glomerulonefriitti (NEGN) voi liittyä edellä käsiteltyihin glomerulonefriitteihin ja joskus harvoin kehittyä jopa esimerkiksi tavallisen hengitystieinfektion jälkeen. Se voi esiintyä myös vaskuliittien munuaisilmentymänä. Näiden lisäksi NEGN voi esiintyä myös idiopaattisena muotona (taulukko 4.7). NEGN:lle on tyypillistä aiheuttajasta riippumatta vaikean uremiaan johtavan munuaisen vajaatoiminnan nopea kehittyminen viikkojen tai kuukausien aikana.

Idiopaattinen NEGN. Osalta idiopaattista tautia sairastavilta todetaan veressä tai munuaiskoepalassa vasta-aineita glomerulusten tyvikalvoa (GBM) kohtaan. Joskus tautiin liittyy myös keuhkomuutoksia, jolloin vasta-aineita on muodostunut myös keuhkorakkuloiden, alveolien, tyvikalvoa kohtaan. Tätä hyvin harvinaista tautimuotoa kutsutaan Goodpasturen oireyhtymäksi. Anti-GBM-positiivisessa taudissa verestä tai tyvikalvolta tai kummastakin tavataan näitä tyvikalvovasta-aineita, ja niiden löytyminen tutkimusvaiheessa varmistaa diagnoosin. Koska Wegenerin granulomatoosiin liittyy usein myös keuhkoilmentymiä ja koska näiden kahden taudin hoidot poikkeavat toisistaan, on tarkkaan diagnoosiin pääseminen tärkeää. Wegenerin granulomatoosissa on tyypillisesti todettavissa veressä ns. ANCA-vasta-aineita, jotka auttavat oikeaan diagnoosiin pääsemisessä.

Anti-GBM-negatiivinen tauti todetaan noin 40 %:ssa idiopaattisista tapauksista ja nimensä mukaisesti taudissa ei todeta tyvikalvovasta-aineita eikä immunosaostumia.

Patogeneesi

Tyypillistä kaikissa NEGN-muodoissa on tyvikalvon vaurioituminen siinä määrin, että kapillaaritilasta pääsee veressä olevia aineosia, erityisesti fibriinia ja fibrinogeenia virtsatilaan, mikä johtaa tulehdussolujen, mm. fibriinia "syövien" makrofagien kerääntymiseen sinne. Immunofluoresenssi- ja elektronimikroskopiassa todetaan virtsatilassa tyypillisesti fibriinin ja tulehdussolujen puolikuumaisia muodostumia eli kreskenttejä. Näitä muodostumia nähdään yleensä yli 50 %:ssa glomeruluksista.

Taudinkuva

Tyypillistä taudille on hematuria ja runsas proteinuria, joka ei kuitenkaan ole yleensä nefroottisella tasolla. Virtsan sedimentissä esiintyy punasoluja ja valkosolujakin sekä tyypillisesti myös punasolu- ja jyväsliereriöitä. Makroskooppista hematuriaa esiintyy noin joka neljännessä tapauksessa. Munuaisten vajaatoiminta kehittyy yleensä viikkojen aikana johtaen seerumin kreatiniini- ja ureapitoisuuksien suurenemiseen sekä virtsantulon vähenemiseen eli oliguriaan ja jopa loppumiseen eli anuriaan.

Hoito

NEGN:n hoitona on lähes poikkeuksetta pikaisesti diagnoosin varmistuttua aloitettava suonensisäinen kortikosteroidipulssihoito (metyyliprednisoloni). Kortikosteroidia jatketaan suun kautta annettuna ja

yleensä hoitoon liitetään syklofosfamidi. NEGN:n hoidossa poikkeuksen tekee anti-GBM-positiivinen tauti, jossa plasmafereesi on ensisijainen hoitomuoto. Plasmafereesillä voidaan poistaa veressä kiertäviä tyvikalvovasta-aineita. Hoitoon yhdistetään myös kortikosteroidi ja solunsalpaaja, yleisimmin syklofosfamidi. Muissa NEGN:n muodoissa plasmafereesi tulee harvoin kysymykseen.

Nopeasti aloitetusta hoidosta huolimatta osalle potilaista kehittyy dialyysihoitoa vaativa munuaisten vajaatoiminta.

Alportin oireyhtymä

Alportin oireyhtymä on harvinainen perinnöllinen sairaus, johon glomerulusten taudin lisäksi liittyy huonokuuloisuutta ja joskus silmämuutoksia. Se periytyy lähes poikkeuksetta X-kromosomiin kytkeytyneenä. Tämä tarkoittaa sitä, että tauti ilmenee vaikeana pääsääntöisesti miehillä. Taudin luonne vaihtelee, mutta useimmille miespotilaille kehittyy uremiatasoinen munuaisten vajaatoiminta 40 vuoden ikään mennessä. Perheen naiset ovat usein kantajia, ja heilläkin tauti voi joskus esiintyä, mutta munuaisten vajaatoiminnan oireet ovat yleensä lieviä.

Alportin oireyhtymässä tyvikalvolla esiintyvän tukikudosvalkuaisaineen, kollageenin, tuotanto on häiriintynyt, mikä johtaa hiljalleen tyvikalvon rakenteellisiin muutoksiin ja toiminnan heikkenemiseen. Elektronimikroskoopilla nähdään taudille tyypillinen tyvikalvon jakaantuminen, joka miespotilailla nähdään taudin edetessä lähes kaikissa glomeruluksissa. Virtsakokeessa tyypillinen löydös on hematuria, joka voi ajoittain olla makroskooppistakin, ja vaihtelevanasteinen proteinuria.

Tauti johtaa miespotilailla aktiivihoitoa vaativaan uremiaan, eikä siihen ole lääkehoitoa. Tauti ei siirry munuaissiirrännäiseen.

Nefroottinen oireyhtymä

Määritelmä

Nefroottisessa oireyhtymässä glomerulusten hiussuonien seinämät ovat vaurioituneet siinä määrin, että veritilasta pääsee siirtymään virtsatilaan runsaasti normaalisti kapillaariseinämää läpäisemättömiä isoja valkuaisaineita, mm. albumiinia. Nefroottinen oireyhtymä kehittyy yleensä, kun proteinuria ylittää 3 grammaa vuorokaudessa (taulukko 4.8). Runsaan proteinurian seurauksena syntyvät muut oireyhtymälle tyypilliset ilmentymät: hypoproteinemia eli veren pieni proteiinipitoisuus (suurin osa johtuu

TAULUKKO 4.8. Nefroottisen oireyhtymän kriteerit ja muut ilmentymät

Kriteerit:
Proteinuria yli 3 g / vrk
Seerumin albumiini alle 25 g/l
Turvotukset

Muita ilmentymiä:
Rasva-aineenvaihdunnan häiriöt
Hyytymisjärjestelmän häiriöt
Lisääntynyt infektioalttius

albumiinin menetyksestä), turvotukset ja usein myös rasva-aineenvaihdunnan häiriö eli dyslipidemia. Veren albumiinipitoisuus on yleensä aina alle 25 grammaa / litra. Turvotuksia esiintyy kasvoissa, vatsan alueella ja jaloissa. Lisäksi nestettä voi kerääntyä vatsaonteloon (askites), joskus keuhkopussiin ja sydänpussiin.

Glomerulusten suodatus eli filtraatio, on nefroottisessa oireyhtymässä usein normaali, joten kuona-aineiden poistuminen ja tubulusten toiminta on yleensä normaalia eikä uremiaa näin ollen välttämättä kehity. Toisaalta pitkään kestänyt proteinuria vaurioittaa glomeruluksia ja myös tubuluksia ja altistaa munuaisten vajaatoiminnalle. Osalla potilaista munuaistoiminta on heikentynyt nefroosin toteamishetkellä, esimerkiksi diabeettisessa nefropatiassa.

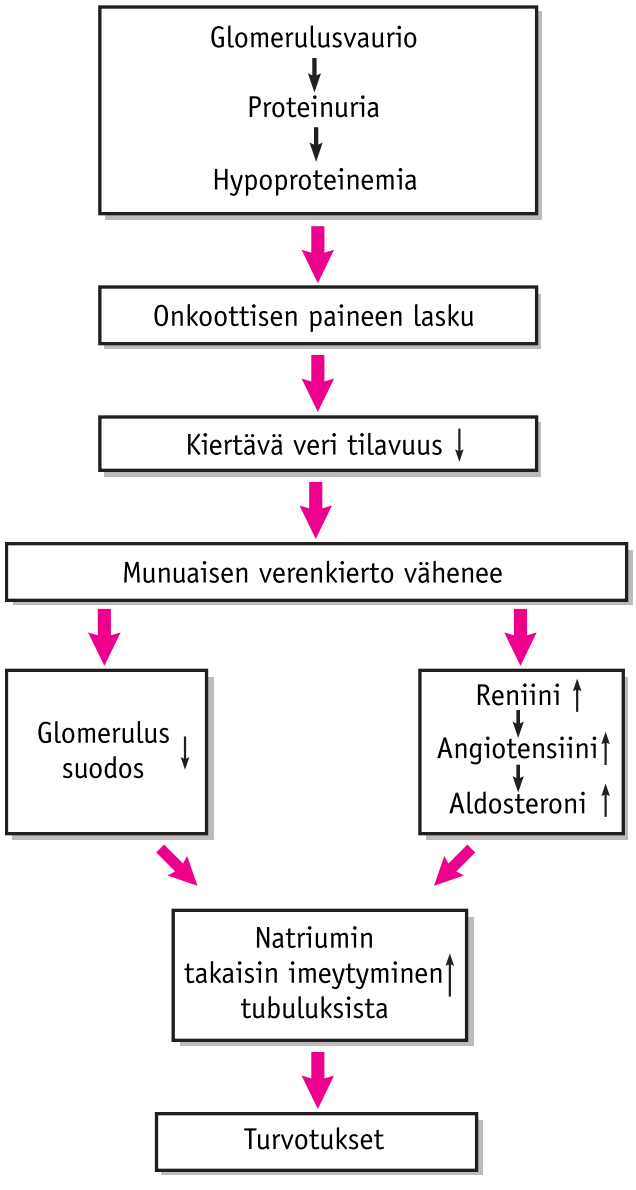
Syyt

Nefroottisen oireyhtymän voi aiheuttaa periaatteessa mikä tahansa glomeruluksia vaurioittava sairaus, mutta sen tavallisimmat aiheuttajat maassamme ovat taulukossa 4.9. esitetyt taudit. Diabeettinen nefropatia on tärkeä kroonisen munuaistaudin syy, ja siihen liittyy usein myös nefroottinen oireyhtymä. Amyloidoosi esimerkiksi nivelreuman yhteydessä on myös tärkeä mutta diabeettista nefropatiaa harvinaisempi nefroottisen oireyhtymän aiheuttaja. Glomerulonefriiteistä minimal change -glomerulonefriitti on yleinen lapsilla, aikuisilla sen sijaan membranoottinen glomerulonefriitti, ja molemmat ovat varsin yleisiä nefroottisen oireyhtymän aiheuttajia.

Turvotusten synty

Nefroottiseen oireyhtymään liittyvän turvotuksen synnyn keskeinen tekijä on ns. onkoottisen paineen lasku (kuva 4.5). Normaalisti verisuonten nestetilavuuden tasapainoon vaikuttaa kaksi keskeistä ilmiötä: hydrostaattinen paine, jonka vaikutukses-

Kuva 4.5.
Turvotusten synty nefroottisessa oireyhtymässä.



TAULUKKO 4.9. Nefroottisen oireyhtymän tavallisimmat aiheuttajat

Diabeettinen nefropatia
Glomerulonefriitit
- Membranoosi glomerulonefriitti
- ”Minimal change” glomerulonefriitti
- Fokaalinen glomerulonefriitti
- Membranoproliferatiivinen glomerulonefriitti (harvoin)
- IgA-nefropatia (harvoin)

Amyloidoosi
Myelooma

ta neste pyrkii poistumaan verenkierrosta kudoksiin, ja toisaalta suureksi osaksi verenkierrossa olevan albumiinin aiheuttama onkoottinen paine, joka "imee" nestettä kudoksista verenkiertoon.

Nefroottisessa oireyhtymässä onkoottisen paineen lasku aiheuttaa siten veritilavuuden pienenemisen myötä myös munuaisten verenkierron vähenemisen. Munuaisten verenkierron vähenemisestä seuraa glomerussuodoksen määrän väheneminen ja reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän aktivoituminen, jotka yhdessä johtavat natriumin takaisinimeytymiseen eli reabsorptioon munuaistubuluksista. Kudoksiin kertyy siis natriumia, joka johtaa myös veden kertymiseen ja turvotusten syntyyn. Toisaalta jo pelkästään onkoottisen paineen lasku lisää nesteen "vuotamista" verisuonistosta kudoksiin.

Oireyhtymään liittyviä muita häiriöitä

Runsas proteiinien eritys voi aiheuttaa elimistössä turvotusten ja dyslipidemian lisäksi myös muita häiriöitä, joista yleisimpiä ovat hyytymisjärjestelmän häiriöt, lisääntynyt infektioalttius ja hivenainetasapainon häiriöt. Hyytymistekijöiden häiriöt altistavat potilasta erilaisille varsinkin laskimoiden veritulppien eli tromboembolioiden synnylle. Varsinkin alaraajojen syvät laskimotukokset ovat nefroottisessa oireyhtymässä yleisiä. Lisäksi munuaislaskimotromboosin kehittymisen vaara on suurentunut. Lisääntynyt infektioalttius selittyy osaksi sillä, että virtsaan erittyy puolustusjärjestelmän vasta-aineita eli immunoglobuliineja ja lisäksi niiden tuotanto on vähentynyt. Hypoproteinemian takia useiden lääkkeiden sitoutuminen vereen on muuttunut ja niiden vaikutus voi poiketa normaalista.

Diagnostiikka

Nefroottisen oireyhtymän diagnostiikka perustuu kliiniseen taudinkuvaan ja runsaan proteinurian (yli 3 g / vrk) sekä hypoproteinemian (seerumin albumiini alle 25 g / l) osoittamiseen. Mikäli oireyhtymän aiheuttaja ei ole tiedossa, on munuaisbiopsia aiheellinen.

Hoito

Hoito perustuu nefroottisen oireyhtymän perussyyn, turvotusten ja tilaan liittyvien muiden häiriöiden hoitoon.

Perussyyn hoito on siis tapauskohtaista, esimerkiksi diabeettisen nefropatian aiheuttamassa oireyhtymässä mm. pyritään mahdollisimman hyvään sokeritasapainoon.

Turvotusten syyn mukaisen hoidon perustana on onkoottisen paineen ylläpitäminen ja parantaminen. Proteinurian tiedetään nopeuttavan munuaistaudin etenemistä, ja toisaalta runsaasti valkuaisaineita sisältävä ravinto lisää proteinuriaa. Proteiinirajoitus ruokavaliossa ei kuitenkaan käytännössä ole osoittautunut merkittävästi estävän proteinurian etenemistä. Lisäksi nefroottista oireyhtymää sairastavalla on usein jonkinasteinen aliravitsemustila, joka johtuu proteiinin menetyksestä virtsaan. ACE-estäjä- ja ATR-salpaajalääkitys vähentävät proteinuriaa, jolloin veren albumiinipitoisuus saattaa suurentua merkittävästikin. Toisaalta aggressiivinen verenpaineen alentaminen, ensijaisesti juuri näillä lääkkeillä, vähentää proeteinuriaa ja hidastaa prosessin etenemistä. Verenpainetavoite nefroottisessa oireyhtymässä on alle 125/75 mmHg. Tarvittaessa muitakin verenpainelääkkeitä käytetään ja usein joudutaankin käyttämään usean lääkkeen yhdistelmähoitoa.

Turvotusten oireenmukaisen hoidon perustana on tiukka natriumsuolan rajoitus, jolloin ruokavaliossa saa olla vain 1 gramma natriumia vuorokaudessa. Turvotusten hoidossa käytetään lisäksi nesteenpoistolääkkeitä eli diureetteja. Lievissä tapauksissa tiatsididiureetti riittää, mutta yleensä

joudutaan käyttämään furosemidia tai muita ns. loop-diureetteja. Furosemidiin voi tarvittaessa liittää kaliumia säästävän diureetin, spironolaktonin.

Lisääntyneen hyytymistaipumuksen takia potilaille pitäisi harkita veritulpan syntyä estävää hoitoa (trombiprofylaksi) hyytymistekijöihin vaikuttavalla lääkityksellä. Todetut laskimotukokset hoidetaan tavalliseen tapaan. Muut mahdolliset häiriöt, munuaisten vajaatoiminta mukaan lukien, hoidetaan niiden hoidossa käytettyjen periaatteiden mukaisesti.

Munuaisverisuonten taudit

Muuaisverisuonien sairaudet ovat varsin harvinaisia lukuun ottamatta diabeteksen, kohonneen verenpaineen ja ateroskleroosin aiheuttamia munuaisverisuonimuutoksia. Näitä tauteja käsitellään muualla tässä kirjassa. Tärkeä on myös munuaisvaltimoiden ahtaumasta aiheutuva renovaskulaarinen hypertensio, jota käsitellään toisaalla tässä kirjassa. Seuraavassa esitellään hyvin lyhyesti joitakin muita harvinaisia munuaisverisuonien tautitiloja.

Vaskuliitit

Vaskuliitit muodostavat moninaisen ryhmän harvinaisia sairauksia, joille on yhteistä verisuonten seinämän tulehdus (inflammaatio) ja vaurioituminen. Verisuonien vaurioituminen johtaa lisäksi niitä ympäröivien kudosten vaurioitumiseen. Vaskuliitit ovat tyypillisiä immunologisia sairauksia, joiden synnyssä mm. kiertävillä immunokomplekseilla ja suonissa esiintyvillä paikallisilla vasta-aineantigeenireaktioilla on todennäköisesti tärkeä merkitys.

Vaskuliittien aiheuttamat tauti-ilmentymät ovat hyvin laajakirjoisia, ja ne sisältävät taudinkuvia aina lieväoireisista, esimerkiksi iho-oireista, aina hengenvaarallisiin monien elinten vaurioitumiseen. Vaskuliittien luokittelu on vaikeaa, koska eri tyyppien välisiä sekamuotoja on olemassa. Vaskuliitteja, jotka ovat varsin harvinaisia, käsitellään tarkemmin reumasairauksien yhteydessä.

Vaskuliitteihin liittyvät munuaisilmentymät

Vaskuliitteihin liittyvä munuaisilmentymä on pääsääntöisesti glomerulonefriitti. Munuaisilmentymiä aiheuttavia vaskuliitteja luetellaan taulukossa 4.10. Vaskuliiteissa esiintyvät glomerulonefriitit voivat olla lieviä, mutta joskus ne voivat johtaa hyvin no-

TAULUKKO 4.10. Munuaisverisuonten sairauksien aiheuttajat.

Diabetes
Kohonnut verenpaine
Ateroskleroosi
Munuaisvaltimon ahtauma eli stenoosi
Verisuonitulehdukset eli vaskuliitit
- Wegenerin granulomatoosi
- mikroskooppinen polyartriittipolyangiitti (MPA)
- klassinen valtimoiden kyhmytulehdus eli polyarteritis nodosa (PAN)
- Henoch–Schönleinin purppura
- kryoglobulinemian aiheuttama vaskuliitti
- Churg–Straussin oireyhtymä (harvemmin)

Hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä (HUS)
Tromboottinen trombosytopeeninen purppura
Munuaisvaltimon infarkti
Munuaislaskimotukos eli trombi

peaan munuaistoiminnan heikkenemiseen (NEGN). Glomerulonefriitti voi olla taudin ainoa ilmentymä, tai se voi ilmetä jopa vuosia ennen muita taudin ilmentymiä.

Wegenerin granulomatoosi, polyarteritis nodosa ja mikroskooppinen polyartriitti-polyangiitti muistuttavat usein taudinkuvaltaan toisiaan, joten kliinisesti niitä ei aina voi erottaa toisistaan. Koska vaskuliittien ja niiden munuaisilmentymien hoidot poikkeavat jonkin verran toisistaan, on pyrittävä mahdollisimman tarkkaan diagnosointiin. Tämä on tärkeää myös sen vuoksi, että lisäksi myös muut sairaudet, mm. SLE ja Goodpasturen oireyhtymä, voivat aiheuttaa vaskuliittia muistuttavan taudinkuvan. Vaskuliittien diagnostiikassa ja erottamisessa toisistaan on apua erilaisten ANCA-vasta-aineiden määrittämisestä verestä. Mikäli tautiin liittyy virtsatielöydöksiä, hematuriaa ja proteinuriaa, on munuaisbiopsia aina syytä tehdä. Se voi tarkentaa diagnoosia, ja joka tapauksessa se antaa vihiä taudin aktiivisuudesta ja ennusteesta. Wegenerin granulomatoosin ja mikroskooppisen polyartriitti-polyangiitin munuaisbiopsialöydökset ovat yleensä samanlaiset. Jos epäillään polyarteritis nodosaa, tehdään munuaisten ja joskus myös suolikanavan angiografia, jossa voidaan nähdä verisuonien pieniä pullistumia eli aneurysmia.

Hoito

Wegenerin granulomatoosin, polyarteritis nodosan ja mikroskooppisen polyartriitti-polyangiitin hoidossa käytetään kortikosteroidi-solunsalpaajahoitoa ja myöhemmin taudin rauhoittuessa pelkkää solunsalpaajalääkettä vielä noin 6–24 kuukauden ajan. Solunsalpaajalääkityksenä käytetään pääsääntöisesti syklofosfamidia. Vaikeassa tapauksessa voidaan alkuvaiheessa käyttää kortikosteroidipulssihoitoa isona annoksena. Nykyisillä hoidoilla taudit pysyvät yli 90 %:ssa tapauksista hallinnassa. Hoitoihin huonosti reagoivissa tapauksissa voidaan harkinnan mukaan yrittää plasmafereesihoitoa. Churg–Straussin ja Henoch–Schönleinin oireyhtymät reagoivat yleensä hyvin kortikosteroidihoidoille.

Muita harvinaisia verisuoniperäisiä munuaissairauksia

Hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä

Hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä (HUS) on harvinainen, joskin tavallisin lasten äkillisen munuaisten vajaatoiminnan syy. Sen laukaisevana tekijänä on tavallisesti edeltävä ripulitauti, jonka aiheuttajana on usein ns. enterohemorraginen Escherichia coli (EHEC). Koolibakteeri voi päästä nautaeläimen lihaan ulosteesta teurastustilanteessa. Tautiin kuuluvat pienissä verisuonissa tapahtuva punasolujen hajoaminen (mikroangiopaattinen hemolyysi), trombosytopenia ja munuaisten äkillinen vajaatoiminta.

Löydökset johtuvat bakteerin tuottamasta toksiinista, joka aiheuttaa pienten verisuonien sisäpinnan (endoteelin) vaurioitumista. Se johtaa pienten verihyytymien (mikrotrombien) muodostumiseen ja eri elinten verenkierron häiriintymiseen. Melkein mikä tahansa elin voi kärsiä taudista, mutta yleisimmin kuitenkin munuaiset ja suolisto. Keskushermosto-oireina voi esiintyä kouristeluja, sekavuutta ja tajuttomuuttakin. Taudin lopullinen diagnoosi perustuu ulosteesta osoitettuun koolibakteeriin.

Hoito on oireenmukaista, ja usein joudutaan dialyysihoitoon munuaisten vajaatoiminnan hallitsemiseksi. Tautiin kuolee noin 5–10 % potilaista, ja noin 30 %:lle kehittyy pysyvä munuaisten vajaatoiminta.

Aikuisilla esiintyy vastaavanlainen tautitila, trombboottinen trombosytopeeninen purppura (TTP), jossa keskushermosto-oireet ovat yleensä vallitsevia, mutta äkillisesti kehittyvä munuaisten vajaatoimintakin HUS:n tapaan on yleistä. On varsin todennäköistä, että HUS ja TTP ovat saman sairauden hieman erilaisia ilmentymiä.

Munuaisinfarkti

Munuaisvaltimo voi tukkeutua yleensä muualta elimistöstä lähteneen verihyytymän eli embolian seurauksena. Tällöin kehittyy munuaisinfarkti. Verihyytymä on yleensä lähtenyt liikkeelle sydämestä, mutta se voi olla lähtöisin myös suolen alueen valtimoissa tai aortassa kehittyneestä emboliasta. Oireet riippuvat suuresti tukkeutuneen valtimon koosta. Mikäli isohko valtimo tukkeutuu, voi kehittyä munuaisten vajaatoiminta. Toisaalta tällaisessa tapauksessa toinen munuainen tehostaa toimintaansa eikä vajaatoimintaa useinkaan kehity, varsinkin jos munuaisten toiminta on aiemmin ollut hyvä.

Munuaisten laskimotrombi

Munuaisten laskimoihin voi kehittyä verihyytymä eli trombi. Mikäli se on molemminpuolinen ja sijaitsee isoissa laskimoissa, voi munuaisten vajaatoiminta kehittyä nopeasti. Pienehkö trombi voi aiheuttaa äkillisesti runsaan, jopa nefroottistasoisen proteinurian kehittymisen.

Tubulointerstitiaaliset taudit

Tubulointerstitiaaliset munuaistaudit ovat moninainen ryhmä erilaisia tauteja ja tiloja, joissa yhteisenä keskeisenä tekijänä on se, että ne aiheuttavat ensisijaisesti muutoksia munuaisten tubulusten tai interstitiumin tai kummankin rakenteissa tai toiminnassa tai molemmissa (taulukko 4.11.). Monissa tässä luvussa esiintyvissä sairauksissa tavataan muutoksia myös glomeruluksissa, mutta ne ovat pääsääntöisesti toissijaisia muutoksia.

Krooninen pyelonefriitti

Krooninen munuaisaltaan tulehdus, krooninen pyelonefriitti (pyelonephritis chronica) on nykyään harvinainen tauti, jonka on epäilty syntyvän uusiutuvien virtsatieinfektioiden seurauksena. Taudille on tyypillistä lapsena sairastetut toistuvat virtsatieinfektiot, munuaisaltaan arpeumat ja munuaisten "kutistuminen". On todennäköistä, että kroonisen pyelonefriitin syynä toistuvien virtsatulehdusten lisäksi on häiriintynyt virtsan kulkeutuminen virtsateissä, ja uusiutuvat virtsatieinfektiot voivat ainakin osittain olla sen seurausta. Häiriintynyt virtsan kulkeutuminen aiheuttaa virtsan takaisinvirtausta eli refluksia munuaisaltaaseen, mikä yhdessä toistuvien virtsatietulehdusten kanssa voi johtaa ajan myötä munuaisten rakenteen muutoksiin, munuaisen normaalin toiminnan häiriintymiseen ja munuaisen vajaatoiminnan kehittymiseen. Lisäksi särkylääkkeiden käytöllä on todennäköisesti vaikutusta kroonisen pyelonefriitin synnyssä.

TAULUKKO 4.11. Tubulointerstitiaalisien tautien aiheuttajia

Krooninen pyelonefriitti
Rakkulamunuaistaudit
- Perinnölliset
  - autosomaalisesti dominantisti periytyvä polykystinen munuaistauti (ADPKD)
  - autosomaalisesti resessiivisesti periytyvä polykystinen munuaistauti (ARPKD)
  - muut harvinaiset (mm. von Hippel–Lindaun tauti)
- Hankitut
  - pitkäaikainen dialyysihoito
  - krooninen munuaisten vajaatoiminta
  - yksittäiset kystat (yleensä ikääntymiseen liittyvä)

Nefrokalsinoosi
Virtsatie-esteet
- Eturauhasen liikakasvu eli prostata hyperplasia
- Virtsatiekivet
- Muut virtsatie-esteet (mm. syöpä)

Myelooma
Mikrobit
- Bakteerit
- Sienet
- Virukset, mm. myyräkuume

Lääkkeet
- Non-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet
- Eräät antibiootit
- ACE-estäjät
- ATR-salpaajat
- Eräät antibiootit
- Monet muut

Röntgenvarjoaineet
Rabdomyolyysi
Monet muut harvinaiset taudinaiheuttajat

Nykyään kroonisen pyelonefriitin kehittymisen vaara on pieni, koska lasten virtsatie-infektiot ja virtsankulun häiriöt hoidetaan tehokkaasti. Kroonista pyelonefriittiä sairastavista potilaista vain osalla todetaan bakteereita virtsassa, ja heiltä tutkitaan virtsanäytteet säännöllisesti. Oireiset tulehdukset hoidetaan. Kroonisen pyelonefriitin sinänsä ei nykyisin katsota olevan jatkuvan estolääkityksen aihe.

Rakkulamunuaistaudit

Munuaisten rakkulat eli kystat ovat varsin tavallisia munuaisparenkyymista muodostuneita nesteen täyttämiä onteloita. Kysta voi olla yksittäinen ja hyvänlaatuinen, tai niitä saattaa olla runsaasti, jolloin kyseessä on munuaisten vajaatoimintaan usein johtava polykystinen munuaistauti. Kystataudit luokitellaan nykyään usein perinnöllisiin ja muihin kuin perinnöllisiin eli hankittuihin tauteihin.

Tärkein ja yleisin periytyvä rakkulamunuaistauti on yleensä aikuisiässä todettava autosomaalisesti dominantisti periytyvä polykystinen munuaistauti (ADPKD). Sillä on taipumus edetä ja aiheuttaa munuaisten vajaatoimintaa. Pääsääntöisesti lapsilla todettava resessiivisesti periytyvä polykystinen munuaistauti (ARPKD) on hyvin harvinainen. Lisäksi eräisiin muihin harvinaisiin perinnöllisiin sairauksiin, kuten von Hippel–Lindaun tautiin, liittyy rakkuloita munuaisissa.

Hankituista rakkulamunuaistaudeista ovat hyvänlaatuiset munuaiskuoren (kortikaaliset) yksittäiset kystat varsinkin vanhuksilla yleisiä. Hankittu polykystinen munuaistauti voi kehittyä dialyysipotilaille sekä pitkään kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastaville.

Autosomaalisesti dominantisti periytyvä polykystinen munuaistauti

Autosomaalisesti dominantisti periytyvä polykystinen munuaistauti (ADPKD) on kohtalaisen yleinen sairaus. Sen esiintyvyyden on arvioitu olevan noin 1 : 1000. Dominantti periytyminen tarkoittaa sitä, että lapsella on 50 %:n todennäköisyys periä vanhemmaltaan tietty sairaus. ADPKD:n aiheuttavia geenivirheitä tunnetaan kaksi, PKD1 ja PKD2. PKD1:n aiheuttama tauti

on yleisempi (80 %), ja siinä todetaan geenivirhe polykystiini nimistä valkuaisainetta koodaavassa geenissä. 10–15 %:lla potilaista on PKD2 geenivirheen aiheuttama tauti, ja se on taudinkuvaltaan lievempi kuin PKD1-tauti.

Yleensä tauti ilmenee 40–50-vuotiaana, mutta se saattaa johtaa vaikeaan munuaisten vajaatoimintaan jo nuorella iällä ja rakkuloita on todettu vastasyntyneilläkin. Noin puolet potilaista joutuu dialyysihoitoon 60 ikävuoteen mennessä. Osalla potilaista tauti pysyy oireettomana koko elämän ajan. Yksittäisen potilaan kohdalla ei pystytä etukäteen ennustamaan taudinkulkua. Polykystiseen munuaistautiin liittyy runsaasti munuaisen ulkopuolisia ilmentymiä: maksakystia, aivovaltimoiden pullistumia eli aneurysmia ja sydämen läppävikoja.

ADPKD diagnoosi voidaan tehdä, jos kaikututkimuksessa todetaan bilateraaliset kystat munuaisissa ja potilaalla on ADPKD:ta lähisuvussa. Jos 30. ikävuoden jälkeen ei ultraäänellä todeta munuaiskystia, on todennäköistä, että ei potilas ole perinyt ADPKD:tä. Parantavaa hoitoa tautiin ei ole, mutta munuaisten vajaatoiminnan kehittymistä voidaan hidastaa mm. hyvällä verenpainetaudin hoidolla.

Hankittu polykystinen munuaistauti

Hankittu polykystinen munuaistauti voi kehittyä potilaille, joilla on krooninen munuaisten vajaatoiminta tai jotka ovat dialyysihoidossa. Joskus se voi kehittyä myös munuaissiirteeseen kroonisen hyljintäreaktion (rejektio) seurauksena. Tauti on pääsääntöisesti oireeton, mutta potilailla saattaa olla hematuriaa ja kylkikipua. Myös kystien puhkeamista (kystaruptuura) voi ilmetä. Hankittuun polykystiseen munuaistautiin liittyy lisäksi munuaissyövän kehittymisen vaara.

Yksittäiset munuaisen kuorikerroksen kystat

Munuaisten kuorikerroksen yksittäiset kystat ovat yleisiä iäkkäillä ihmisillä. Noin joka viidennellä yli 70-vuotiaista on todettu olevan yksittäisiä munuaiskystia. Kystat voivat esiintyä myös molemminpuolisesti kummassakin munuaisessa. Kystat ovat yleensä oireettomia, ja ne diagnosoidaan sattumalöydöksenä esimerkiksi kaiku- tai tietokonetomografiatutkimuksessa. Joskus ne kuitenkin voivat aiheuttaa hematuriaa tai kipua kapselia venyttämällä, ja myös infektiot ovat mahdollisia. Oireettomia kystia ei hoideta, mutta oireisten kystien hoitona on käytetty kystien tyhjentämistä neulaimulla eli aspiraatiolla. Samalla hoitokerralla niihin ruiskutetaan ainetta, joka kovettaa kystat (skleroterapia). Jos edellä mainittu hoito ei auta, voidaan oireisia kystia poistaa (resekoida) kirurgisesti.

Virtsakivitauti

Virtsatiekivitaudit kuuluvat ensisijaisesti urologian erikoisalalle. Usein niiden taustalla on kuitenkin sisätaudeille tyypillisiä tautitiloja, mm. eri syistä johtuva hyperkalsemia ja kihti. Virtsakivitaudissa munuaisiin, munuaisaltaisiin ja muualle virtsateihin muodostuu kiinteitä, kivimäisiä muodostumia. Munuaiskudoksessa ilmenevää kivitautia kutsutan nefrokalsinoosiksi. Siinä munuaisten tubuluksiin on saostunut kivimäisiä kiteitä, mikä on aiheuttanut tubulointerstitiaalisen nefriitin. Tila voi johtaa munuaisten vajaatoiminnan syntyyn. Elintason noustua länsimaissa ovat varsinkin munuaisissa olevat kivet huomattavasti yleistyneet. Tässä yhteydessä käsitellään virtsakivitauti lyhyesti.

Yleisyys

Virtsakivitauti on nykyään yleinen tauti, jonka ilmaantuvuus aikuisväestössä on yli 1 %. Se alkaa yleistyä 25. ikävuoden jälkeen, ja tyypillinen potilas on 40–50-vuotias mies. Taudilla on huomattava uusiutumistaipumus.

Syyt

Virtsakivien muodostumiseen on useita syitä, ne voivat syntyä mm. aineenvaihduntaja munuaisten toiminnanhäiriön tai virtsateiden rakennevikojen seurauksena. Yhteistä näille tiloille on, että olosuhteet virtsassa muuttuvat siten, että kivien kiteytyminen pääsee alkuun.

Virtsakivitaudin voivat aiheuttaa mm. monet tilat, jotka johtavat hyperkalsemiaan, kihti, virtsatie-infektiot, virtsateiden kulkuesteet ja ns. idiopaattinen hyperkalsiuria.

Oireet

Nefrokalsinoosin oireita voivat olla lievä hematuria sekä ajan myötä mahdollisesti kehittyvästä munuaisten vajaatoiminnasta johtuvat oireet.

Munuaisaltaassa olevat kivet pääsevät yleensä liikkumaan, eivätkä ne juurikaan aiheuta oireita, mutta joskus saattaa esiintyä jomotusta selässä tai kyljessä. Munuaisissa tai munuaisaltaassa syntynyt kivi voi lähteä liikkeelle virtsanjohtimiin eli ureteriin. Tällöin kehittyy varsinainen virtsakivikohtaus eli virtsakoliikki. Potilaalle kehittyy tyypillisesti äkillinen kyljessä tuntuva, hyvin intensiivinen kipu, joka säteilee viistosti eteen nivusiin, sukuelimiin, kiveksiin ja häpyhuuliin. Kipu siirtyy kiven laskeutuessa ja on yleensä kovimmillaan ureterin alaosassa olleessaan, jolloin potilas voi kieriskellä kivuissaan. Kipu helpottaa yleensä välittömästi, kun kivi "syntyy" rakkoon. Hoitona ovat suoneen annetut kipulääkkeet ja runsas juotava. Diagnoosi pyritään varmentamaan eritysurografialla. Virtsan mukana erittynyt kivi otetaan talteen ja lähetetään eteenpäin analyysia varten.

Hoito

Virtsakivitaudin hoidossa keskitytään kivitaipumuksen aiheuttavaan perussyyhyn, josta tärkeimpänä oikeaan ruokavalioon. Esimerkiksi kihdissä kihtiruokavalion noudattaminen on ensiarvoisen tärkeää. Lisäksi on tärkeää runsaan nesteen nauttiminen, vähintään 6–8 lasia vettä päivittäin.

Ureteriin kiilautunut, paikoillaan pysyvä kivi ei yleensä aiheuta kipua mutta voi pitkään siellä pysyessään aiheuttaa hydronefroosin. Kivi voidaan poistaa nykyisin joko murskaamalla se ultraäänellä tai poistamalla se virtsarakon tähystimen kautta (kystoskopia).

Myeloomamunuainen

Munuaistoiminnan häiriöt ovat yleisiä myeloomapotilailla. Niiden ilmentyminä voivat olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, nefroottinen oireyhtymä (amyloidoosin seurauksena) tai myeloomaan liittyvien kevytketjujen saostuminen munuaisiin. Akuutti munuaisten vajaatoiminta johtuu usein myelooman aiheuttamasta hyperkalsemiasta sekä siihen liittyvästä kuivumisesta.

Hoitona on nesteytys ja riittävän diureesin ylläpito sekä perustaudin hoito. Tarvittaessa potilasta voidaan dialysoida, jos ennuste on muuten hyvä.

Myyräkuume

Myyräkuume eli nephropatia epidemica on Suomessa yleinen sairaus. Sen aiheuttaa Puumala-niminen virus. Se onnistuttiin ensimmäisen kerran osoittamaan Puumalasta peräisin olleen metsämyyrän keuhkoista. Tätä virusta löytyy lähes koko Euroopan

alueelta Välimeren alueita lukuun ottamatta, ja se kuuluu ns. hantavirusten munuaisoireista verenvuotokuumetta aiheuttavaan ryhmään. Puumala-virus tarttuu ihmiseen metsämyyrien eritteistä, todennäköisesti hengitysteiden kautta. Se ei tartu ihmisestä toiseen. Suomessa esiintyy vuosittain yli 1 000 verikokeilla varmennettua tautitapausta kautta vuoden, mutta tautitapaukset lisääntyvät syksyllä saavuttaen huippunsa joulukuussa. Valtaosa potilaista on miehiä. Tauti tarttuu yleensä puutarha- tai metsätöissä tai esimerkiksi kellarista.

Oireet ja löydökset

Taudinkuva voi olla lievä, tavallista flunssatautia muistuttava. Vaikeaoireisessa taudissa potilaalle nousee äkillisesti korkea kuume (jopa 39–40 °C). Tyypillisiä oireita ovat päänsärky, näköhäiriöt, pahoinvointi, oksentelu sekä selkä- ja vatsakivut. Taudin kestettyä muutaman päivän alkavat virtsamäärät yleensä vähentyä, ja joskus kehittyy jopa anuria. Muina oireina voi ilmetä huimausta, ohimeneviä näköhäiriöitä, näkyvää hematuriaa, ripulia, kurkkukipua, yskää, nivelkipuja ja turvotuksia. Joskus potilailla todetaan matala verenpaine, hypotensio, joka voi olla vaikeusasteeltaan jopa sokkiin johtava. Lisäksi voi esiintyä silmien sidekalvon eli konjuktiivan verenvuotoa sekä hiussuonten verenvuodosta johtuvia petekkioita suun ja nielun limakalvoilla sekä iholla.

Taudinkulku

Myyräkuumeessa todetaan eri vaiheita, joita ei kuitenkaan aina tavata kaikilta potilailta. Alussa esiintyvää yleisoireista kuumevaihetta seuraa yleensä hypotensiovaihe, jolloin potilas on matalapaineinen eli hypotoninen. Sitä seuraa oligurinen vaihe, jolloin virtsamäärät ovat pieniä ja potilailla todetaan munuaisten vajaatoimintaaan liittyviä löydöksiä sekä turvotuksia. Noin kymmenennen sairauspäivän jälkeen kehittyy polyurinen vaihe, jolle tyypillistä on runsaat virtsamäärät.

Toipumisvaihe saattaa kestää jopa viikkoja. Taudista toivutaan yleensä hyvin, mutta noin 5 % potilaista tarvitsee alkuvaiheen dialyysihoitoa akuutin munuaisten vajaatoiminnan takia. Tauti ei aiheuta kroonista munuaistautia, ja sairastamisesta seuraa elinikäinen immuniteetti.

Laboratoriolöydökset

Virtsalöydöksenä on tyypillisesti alkuvaiheen proteinuria, joka voi olla runsastakin. Myyräkuumeessa esiintyvä munuaistauti on akuutti tubulointerstitiaalinen nefriitti, johon liittyy kuitenkin tuntemattomasta syystä myös glomerulusten läpäisyvyyden lisääntyminen, ja siitä aiheutuu suurelta osin alkuvaiheen proteinuria. Pieniä proteiineja erittyy virtsaan myös tubuluksista. Hematuriaa on noin puolella potilaista, ja joskus harvoin ilmenee pyuriaa.

Verikokeissa todetaan seerumin kreatiniinin olevan yleensä koholla. Hyvin tyypillinen löydös on verihiutaleiden vähyys (trombosytopenia), ja veren valkosolujen lievää lisääntymistä (leukosytoosi) todetaan usein. Tulehduksen merkkinä lasko ja CRP-pitoisuus suurenevat yleensä lievästi. Alkuvaiheessa voi veren hemoglobiinipitoisuus olla suurentunut kuivumisen merkkinä, mutta myöhemmin munuaisten vajaatoiminnan ilmaantuessa lieväasteinen anemia on tavallista. Muina poikkeavina verikoelöydöksinä voi olla hypoproteinemia, hypokalemia, hyponatremia, hypokalsemia ja maksaentsyymien lieväasteinen nousu.

Keuhko- eli thoraxröntgen on yleensä normaali, mutta joskus todetaan keuhkopussissa nestettä ja keuhkoverekkyys saattaa olla lisääntynyt aina keuhkopöhöön asti. Lisäksi joskus harvoin keuhkoröntgenissä todetaan keuhkotiivistymiä (infiltraatit). Keuhkoröntgenmuutokset aiheutuvat nes-

teen kertymisestä eli retentiosta mutta joskus myös keuhkojen hiussuonten eli kapillaarien seinämien läpäisevyyden lisääntymisestä.

EKG:ssa voidaan joskus todeta lieviä epäspesifisiä muutoksia, ST-välin laskua ja T-aallon kääntymistä negatiiviseksi.

Diagnostiikka

Myyräkuumeen epäily perustuu tyypilliseen taudinkuvaan. Verikokeissa todettu trombosytopenia ja kreatiniinin nousu sekä virtsakokeessa todettu proteinuria ja hematuria vahvistavat diagnoosiepäilyä (taulukko 4.12). Diagnoosi varmistuu Puumala-virusvasta-ainetutkimuksella.

Hoito

Lievissä myyräkuumetapauksissa hoito voidaan toteuttaa kotona tai terveyskeskuksen vuodeosastolla, mutta vaikeampioireiset potilaat kuuluvat aina sairaalahoitoon. Hoito on lähinnä oireenmukaista hoitoa sekä nestetasapainon hoitoa ja seurantaa. Seerumin kreatiniinin seuranta on välttämätöntä, koska osalle potilaista kehittyy väliaikaista dialyysia vaativa akuutti munuaisten vajaatoiminta. Myyräkuumeesta toivutaan pääsääntöisesti hyvin.

TAULUKKO 4.12. Myyräkuumeen diagnostiikka

Taudinkuva
- Korkea kuume
- Päänsärky, näköhäiriöt
- Pahoinvointi, oksentelu
- Selkä- ja vatsakivut
- Virtsamäärien väheneminen
- Joskus lieväoireinen

Myyräkontakti yleensä osoitettavissa (puutarha- tai metsätyöt, kellari ym.)

Laboratoriokokeissa tyypillistä:
- Virtsan proteiini positiivinen
- Mikroskooppinen hematuria
- Veren trombosyyttipitoisuus pieni
- CRP lievästi koholla
- Seerumin kreatiniini koholla

Diagnoosi perustuu positiivisiin Puumala-virusvasta-aineisiin.

Virtsatie-esteet

Virtsateitä ahtauttavat sairaudet, mm. eturauhasen liikakasvu (prostata hyperplasia), virtsatiekivet, virtsateiden syöpätaudit tai rakenteelliset poikkeamat, ovat varsin yleisiä, pääsääntöisesti urologien hoidettavia kirurgisia sairauksia. Näitä sairauksia ei tässä kirjassa käsitellä tarkemmin. On kuitenkin syytä muistaa, että virtsateiden esteet aiheuttavat virtsan normaalissa kulussa häiriöitä, jotka voivat heikentää munuaisen toimintaa. Virtsateiden esteen seurauksena munuaiskudos voi turvota ja munuainen suurenee, jolloin kyseessä on ns. hydronefroosi. Virtsatie-esteet voivat johtaa äkilliseen sekä krooniseen munuaisten vajaatoimintaan.

Lääkkeiden aiheuttama nefropatia

Hyvin monet lääkeaineet voivat aiheuttaa toiminnanmuutoksia munuaisissa. Lääkkeiden osuus munuaisvaurioiden aiheuttajina on suuri, ja sitä ilmenee varsinkin useiden lääkkeiden pitkäaikaisen ja yhtäaikaisen käytön yhteydessä. Usein taustalta löytyy myös muita munuaisvauriolle altistavia syitä tai munuaisten toiminta on jo ennen lääkkeen aiheuttamaa vaikutusta ollut heikentynyt.

Särkylääkkeiden käyttöön liittyy varsin usein munuaisen toiminnan heikkenemistä. Niiden aiheuttamat munuaisvauriot ovat kuitenkin harvinaisia suhteutettuna siihen määrään, mitä lääkeaineita maailmanlaajuisesti käytetään.

Koska munuaisten kautta kiertää paljon verta ja koska osa lääkeaineista erittyy munuaisten kautta, on munuaiskudos kosketuksissa suuren lääkeainemäärän kanssa. Pienikin munuaisen toiminnanvajaus lisää lääkkeen kosketusta munuaisiin. Erityisen altis lääkeaineiden vaurioille on munuaisten ydinkudos, jossa nefronien tubulukset pääosin sijaitsevat. Useimmat lääkeaineet aiheuttavatkin vaurioita juuri tubuluksissa ja niitä ympäröivässä interstitiumkudoksessa. Lääkkeitä, jotka voivat aiheuttaa vaurioita munuaisissa, sanotaan nefrotoksisiksi lääkkeiksi. Lääkeaineet voivat aiheuttaa munuaisvaurioita monilla eri mekanismeilla, ja tietyt lääkkeet voivat aiheuttaa vaurioita useillakin eri mekanismeilla. Lääkkeiden aiheuttaman munuaisvaurion taudinkuva voi olla akuutti tai krooninen.

Munuaistoksisten lääkeaineiden lista on hyvin pitkä, mutta käytännössä tärkeimpiä ovat tulehduskipulääkkeet, ACE-estäjät, ATR-salpaajat, metformiini ja röntgenkuvauksissa käytettävät varjoaineet.

Muita harvinaisia tubulusten tauteja

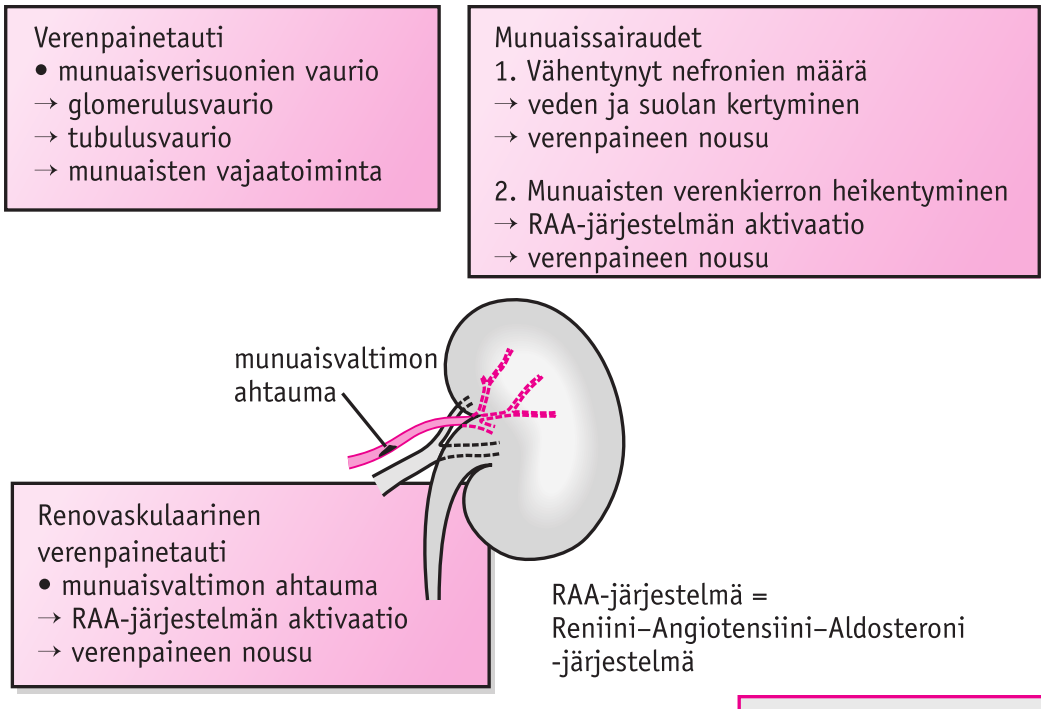
On olemassa joukko harvinaisia, osin perinnöllisiä tauteja, jotka aiheuttavat ainoastaan tubuluksissa tai vain niiden tietyssä osassa niiden normaalin toiminnan häiriintymistä. Näitä ovat mm. Bartterin tauti, renaalinen tubulaarinen asidoosi ja renaalinen diabetes insipidus. Muita harvinaisia tauteja ovat mm. ns. Liddlen tauti ja Fanconin oireyhtymä, joita ei niiden harvinaisuuden vuoksi käsitellä enempää.

Munuainen ja kohonnut verenpaine

Verenpainetauti voi olla joko munuaissairauden aiheuttaja tai seurausta siitä (kuva 4.6). Verenpainetauti on yleinen sairaus. Verenpainetautipotilaista 95 %:lla on ns. essentiaalinen verenpainetauti. Se on monitekijäinen tila, jonka syntyä määräävät monet perinnölliset ja ympäristötekijät. Noin 5 %:lla potilaista on kohonneen verenpaineen syyksi osoitettavissa jokin selkeä sairaus, jolloin kyseessä on sekundaarinen hypertonia. Sen yleisin syy on munuaisperäinen hypertensio, ja se kattaa noin puolet sekundaarisista hypertensiotapauksista. Osa munuaisperäisestä hypertensiosta johtuu munuaisvaltimon ahtaumasta.

Verenpainetaudin aiheuttamat munuaismuutokset

Essentiaalisessa verenpainetaudissa voi ajan myötä, jos verenpainetaso on epätyydyttävä, kehittyä kohde-elinvaurioita mm. sydämeen ja munuaisiin. Pitkän aikaa koholla ollut verenpaine vaurioittaa lähinnä pieniä munuaisvaltimoita, arterioleita, joiden joustava, elastinen tukikudos sekä keskikerros (media) paksunevat ja sisäkerroksen eli intiman solut proliferoituvat. Verisuonivauriosta seuraa glomerulusten hapenpuute, ja



Kuva 4.6.
Munuaissairaudet ja kohonnut verenpaine.

ne kutistuvat ja kovettuvat eli sklerosoituvat. Kohonneen verenpaineen aiheuttamaa munuaissairautta sanotaan nefroskleroosiksi. Munuaisissa glomerulusten paineen kasvu aiheuttaa proteinurian kehittymisen. Glomerulusten ajan myötä tuhoutuessa voi tubulusten toiminta lisäksi häiriintyä, mikä voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan.

Munuaissairauksien aiheuttama kohonnut verenpaine

Kohonnut verenpainetaso (hypertensio) voi kehittyä kaikkien munuaistautien seurauksena. Syinä voivat olla siis eri syistä aiheutuvat glomerulonefriitit ja tubulointerstitiaaliset sairaudet sekä munuaisvaltimoiden ahtaumasta aiheutuva verenpaineen kohoaminen, renovaskulaarinen hypertensio. Munuaistautien verenpainetta kohottavan vaikutuksen taustalla on yleensä ainakin kaksi mekanismia: 1) potilaan nauttiessa tavanomaisia suolamääriä voi nefronien vähentymisen takia kehittyä natriumin ja veden kertymistä elimistöön, minkä seurauksena mm. verentilavuus suurenee johtaen verenpaineen nousuun, 2) munuaistaudissa myös pienissä suonissa tapahtuu muutoksia, mikä voi aktivoida reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän ja sen seurauksena verenpaineen nousun.

Hoito

Olkoonpa kohonnut verenpaine sitten munuaistaudin syy tai seuraus, on sen asianmukainen hoito ensiarvoisen tärkeää. On selkeästi osoitettu, että hoidolla pystytään tehokkaasti estämään munuaisvaurion syntyä tai hidastamaan tai pysäyttämään jo olemassa olevan munuaistaudin eteneminen.

Essentiaalisen verenpainetaudin verenpaineen hoitotavoite on nykyisin alle 135/85 mmHg. Mikäli potilaalla on diabetes tai muita valtimotaudin riskitekijöitä, verenpainetavoite on vieläkin tiukempi, alle 130/80 mmHg. Mikäli potilaalle on kehittynyt jo munuaistauti, joko krooninen mu-

nuaisten vajaatoiminta tai nefroosi, on verenpainetavoite vieläkin matalampi, 125/75 mmHg. Erityisesti diabeettisessa nefropatiassa aggressiivinen verenpaineen hoito on tärkeää.

Verenpainelääkitys "räätälöidään" aina yksilöllisesti. ACE-estäjät ja ATR-salpaajat ovat ensisijaisia lääkkeitä diabeetikoilla suotuisien munuaisvaikutustensa takia. Nykyisin suositaan yhdistelmälääkityksiä. Monilla lääkeaineilla on toisiinsa kombinoituina verenpaineen laskua voimistava vaikutus. Erityisen tehokas on pienen hydrokloori-tiatsididiureetin yhdistäminen ACE-estäjä- tai ATR-salpaajalääkitykseen. Munuaisparenkyymin sairauksiin liittyvä verenpainetauti reagoi usein huonosti verenpainelääkitykseen, ja varsin usein hoitoon joudutaan yhdistämään useitakin valmisteita.

Renovaskulaarinen hypertensio

Renovaskulaarisella hypertensiolla tarkoitetaan yhden tai useamman munuaisvaltimon tai sen haaran ahtauman aiheuttamaa verenpaineen nousua.

Epäily renovaskulaarisesta hypertensiosta syntyy etenkin silloin, jos alle 30-vuotiaalle tai vastaavasti yli 50-vuotiaalle henkilölle kehittyy nopeasti vaikeasti hoidettava verenpainetauti, jos verenpainelääkkeen teho äkillisesti huononee tai jos potilaalla on itsepintainen hypokalemiataipumus. On arvioitu, että noin 2 %:lla hypertensiopotilaista kohonneen verenpaineen taustalla on munuaisvaltimoahtauma ja jopa 10 %:ssa vaikeassa hoitoresistentissä tautimuodossa.

Ahtauman tavallisimmat syyt ovat ns. fibromuskulaarinen dysplasia ja munuaisvaltimon kovettuma eli ateroskleroosi. Fibromuskulaarinen dysplasia on lähes aina toispuoleinen, ja se ilmaantuu tavallisimmin alle 30-vuotiaille naisille. Ateroskleroosi löytyy tilan taustalta useammin miehiltä kuin naisilta, ja potilaat ovat tavallisesti yli 50-vuotiaita.

Diagnostiikka

Renovaskulaarista hypertensiota epäiltäessä käytetään seulontatutkimuksena joko tietokonetomografia- tai magneettiangiografiaa (CT-angiografia/MRI-angiografia). Nämä tutkimukset voidaan tehdä polikliinisesti. Ne osoittavat varsin herkästi, onko munuaisvaltimoissa ahtaumia. Ne kuitenkin yliarvioivat usein ahtauman astetta, ja tämän vuoksi jatkotutkimuksena käytetään yleensä perinteistä munuaisvaltimoiden angiografiaa, mikäli suunnitellaan ahtauman hoitoa.

Hoito

Nykyään valtimon ahtauman laajennus eli angioplastia (PTA) on ensisijainen hoitomuoto sekä fibromuskulaarisessa dysplasiassa että ateroskleroottisissa ahtaumissa. Ahtauman ympärille voi lisäksi asentaa uudelleen ahtautumisen (restenoosi) estävän verkon eli stentin. Mikäli angioplastia ei ole esimerkiksi ahtauman sijainnin takia mahdollinen, voidaan poikkeustapauksissa tehdä ns. aortorenaalinen ohitusleikkaus.

Jos edellä mainitut hoidot jostain syystä ovat vasta-aiheisia, on lääkehoito ACE-estäjillä tai ATR-salpaajilla tehokas. Tällöin seerumin kalium- ja kreatiiniarvoja täytyy aluksi seurata tiheästi. Molemminpuolisessa ahtaumassa näiden lääkkeiden käyttöä on varottava. Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää beetasalpaajia tai kalsiuminestäjiä. Diureetit ovat vasta-aiheisia.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnalla tarkoitetaan tilaa, jossa munuaiset eivät pysty suoriutumaan tehtävistään normaalisti. Tila voi kehittyä nopeasti esimerkiksi myyräkuumeen seurauksena (akuutti munuaisvaurio) tai kehittyä ja edetä hitaasti esimerkiksi diabetekseen liittyvänä tilana (krooninen munuaisten vajaatoiminta). Munuaistubulusten soluilla on jonkin verran kykyä uusiutua, joten paraneminen akuutista munuaisvauriosta on mahdollista, mutta sen seurauksena munuaisten toiminta voi jäädä myös pysyvästi alentuneeksi. Pysyvän munuaisvaurion kehityttyä puhutaan kroonisesta munuaisten vajaatoiminnasta. Sillä on taipumus ajan myötä edetä, ja jäljellä olevan munuaistoiminnan turvaaminen mm. optimaalisella verenpaineen ja rasva-aineenvaihdunnan häiriön hoidolla on ensiarvoisen tärkeää. Käytännössä kaikki munuaisia vaurioittavat sairaudet voivat johtaa munuaisten krooniseen vajaatoimintaan.

Äkillinen (akuutti) munuaisvaurio

Syyt ja jaottelu

Akuutti munuaisvaurio (akuutti munuaisten vajaatoiminta) on tila, jota luonnehtii munuaisten äkillinen toiminnan heikentyminen tuntien tai päivien sisällä. Se on yleinen ja lisääntymässä oleva ongelma etenkin iäkkäillä ihmisillä. Se voi kehittyä useiden eri syiden seurauksena. Usein tilalle altistaa jokin nefrotoksinen lääkeaine, esim. ACE-estäjä. Akuutin munuaisvaurion riskiä lisää-

Taulukko 4.13. Akuutin munuaisvaurion syitä

PRERENAALISET SYYT
(~ riittämätön munuaisten verenkierto)

- Kuivuminen
  - hikoilu
  - oksentelu
  - ripulointi
  - juomattomuus
  - diureetit
  - kuume
  - palovamma
  - diabetes insipidus
- Sydämen vajaatoiminta
- Sepsis ja septinen sokki
- Verenvuoto
- Munuaisverenkiertoa huonontavat lääkkeet
  - Tulehduskipulääkkeet
  - ACE-estäjät
  - ATR-salpaajat

RENAALISET SYYT

- Lääkkeet
- Myyräkuume
- Myrkyt (mm. sienet)
- Rabdomyolyysi
- Varjoaineet
- Glomerulonefriitit
- Vaskuliitit
- Maligni hypertensio
- Myelooma

POSTRENAALISET SYYT

- Virtsatie-esteet
  - eturauhasen liikakasvu
  - virtsateiden kasvaimet
  - virtsatiekivet
- Rakon halvaantuminen

vät iän ja useiden lääkkeiden lisäksi mm. diabetes, yleinen valtimokovettumatauti, sydämen vajaatoiminta, miessukupuoli sekä munuaisten lieväkin krooninen vajaatoiminta.

Akuutin munuaisvaurion syyt voidaan jaotella prerenaalisiin, renaalisiin ja postrenaalisiin syihin (taulukko 4.13). Käytännössä akuutin munuaisvaurion syntyyn vaikuttaa kuitenkin usein useampi samanaikainen tekijä.

Kaikki tilat, joihin liittyy riittämätön veren läpivirtaus eli perfuusio munuaisissa, aiheuttavat munuaisten prerenaalisen vajaatoiminnan. Tyypillinen esimerkki on esimerkiksi voimakkaan kuivumisen eli dehydraation aiheuttama hypovolemia, jonka vuoksi munuaisissa verenkierto ja perfuusio heikkenevät johtaen munuaisten toiminnan häiriintymiseen. Verisuonia supistava lääkitys on myös merkittävä munuaisten äkillisen vajaatoiminnan aiheuttaja. Non-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet, mm. ibuprofeeni ja asetosalisyylihappo, supistavat verisuonia altistaen munuaiset hapenpuutteelle ja näin ollen prerenaaliselle vauriolle.

Renaalisen vajaatoiminnan syitä on myös useita (taulukko 4.13). Suuressa osassa tapauksia akuutti munuaisten vajaatoiminta kehittyy, kun tubulukset joutuvat hapenpuutteeseen ja tubuluksia menee äkillisesti kuolioon. Tätä tilaa kutsutaan akuutiksi tubulaariseksi nekroosiksi (ATN). Sen syynä voi olla monia tekijöitä, mutta yleisimpiä ovat edellä mainitut prerenaaliset syyt ja monien lääkeaineiden, esimerkiksi aminoglykosidien, aiheuttama tubulusvaurio. Maininnan arvoinen on myös ns. rabdomyolyysi, joka voi kehittyä suurehkon lihasvaurion seurauksena. Vaurioituneesta lihaskudoksesta vapautuu myoglobiinia, joka voi saostua munuaistubuluksiin aiheuttaen äkillisen munuaisten vajaatoiminnan.

Postrenaalisia syitä ovat kaikki ne syyt, jotka aiheuttavat virtsan kulkuesteitä virtsateissä.

Oireet ja diagnostiikka

Yleensä akuutissa munuaisten vajaatoiminnassa alkuvaiheen oireet johtuvat pitkälti itse vajaatoiminnan aiheuttavasta perussyystä, esimerkiksi kuivumisessa yleistilan lasku. Lievä munuaisten vajaatoiminta mm. kuivumisen seurauksena on varsin yleistä sairaalahoitopotilailla. Akuutin munuaisten vajaatoiminnan diagnostiikka on varsin helppoa, ja se perustuu koholla olevaan seerumin kreatiniinipitoisuuteen (S-Krea) ja virtsanerityksen vähenemiseen. On syytä muistaa, että seerumin kreatiniinipitoisuus on yhteydessä lihasmassaan, joten laihan vanhuksen lievästikin suurentunut kreatiniinipitoisuus voi merkitä munuaisten vajaatoimintaa. Tarkemman arvion saa laskemalla GFR:n esim. Cockcroft–Gaultin kaavalla (s. 430). Lisäksi on huomioitava, että jopa kolmanneksessa tapauksista virtsaneritys on täysin normaali. Rabdomyolyysia epäiltäessä määritetään seerumin myoglobiini ja kreatiniinikinaasi (S-CK). Epäselvissä tilanteissa tehdään virtsateiden ja munuaisten ultraäänitutkimus.

Virtsamäärät yleensä vähentyvät varsin aikaisessa vaiheessa ja voi kehittyä oliguria. Tilan edetessä voi virtsantulo loppua kokonaan, jolloin puhutaan anuriasta. Virtsamäärien vähetessä elimistöön voi kertyä nestettä ja ilmaantua turvotuksia. Nesteen kertyminen elimistöön rasittaa sydäntä ja voi kehittyä keuhkopöhö. Lisäksi elimistöön alkaa kertyä nopeasti valkuaisaineiden hajoamistuotteita ja kehittyy uremia ja siitä johtuvia oireita, kuten pahoinvointia, oksentelua, vatsakipua, sekavuutta ym. Tämän merkkinä seerumin ureapitoisuus alkaa suurentua. On muistettava, että aina virtsamäärien ei tarvitse paljoakaan vähetä, vaikka uremia kehittyisikin. Akuuttiin vajaatoimintaan liittyy usein myös kaliumin erityksen väheneminen virtsassa eli kehittyy hyperkalemia. Hyperkalemiasta johtuvat sydänoireet voivat olla vakavia.

Hoito

Akuutin munuaisten vajaatoiminnan hoitona on perussyyn hoitaminen mahdollisimman nopeasti. Tämä on mahdollista useimmiten varsinkin pre- ja postrenaalisissa syissä. Munuaisten perfuusion palauttaminen ja ylläpitäminen riittävällä nesteytyksellä on usein ensisijainen ja ainoa hoito varsinkin prerenaalisissa ja renaalisissa syissä. Vasta sen jälkeen, jos virtsaneritys eli diureesi ei käynnisty, annetaan furosemidia. Tarvittava annos voi olla hyvin suuri.

Usein tilanne korjaantuu näillä hoidoilla, mutta joskus joudutaan dialyysihoitoon. Välitöntä dialyysihoitoa tarvitsevat potilaat, joilla 1) seerumin kaliumtaso (S-K) on yli 7 mmol/l, 2) seerumin kreatiniinipitoisuus (S-Krea) on yli 850 mmol/l tai 3) sen vuorokautinen nousu on nopeaa eli 50—100 mmol/l, 4) seerumin urea (S-Urea) on hälyttävän korkea, yli 50 mmol/l tai 5) potilaalle kertyy huomattavia turvotuksia.

Dialyysihoidossa voidaan poistaa joko melkein kokonaan vain nesteitä tai yhdistää nesteenpoistoon myös kuona-aineiden ja kaliumin poisto. Akuutin munuaisten vajaatoiminnan hoidossa on valittavissa kolme erilaista dialyysivaihtoehtoa: 1) tavallinen hemodialyysi, 2) jatkuva hemodiafiltraatio tai joskus 3) peritoneaalidialyysi. Dialyysihoitoja esitellään toisaalla tässä kirjassa. Jatkuvaa hemodiafiltraatiota käytetään varsinkin silloin, kun halutaan poistaa ensisijaisesti nestettä elimistöstä.

Munuaisten vajaatoiminnan korjaantuessa virtsamäärät yleensä kasvavat viikon, kahden ajaksi, jolloin puhutaan ns. polyurisesta vaiheesta. Akuutti munuaisten vajaatoiminta voi jättää munuaisiin vaurioita, jotka myöhemmin voivat edetä johtaen etenevään kroonisen munuaisten vajaatoiminnan syntyyn.

Krooninen munuaisten vajaatoiminta

Yleistä

Kroonisella munuaisten vajaatoiminnalla tarkoitetaan tilaa, jossa molemmat munuaiset ovat vaurioituneet ja toimivien nefronien lukumäärä on vähentynyt siinä määrin, että munuaiset eivät pysty suoriutumaan normaalisti tehtävistään. Munuaisten krooninen vajaatoiminta on huolestuttavasti lisääntynyt viime vuosina. Taustalla ovat mm. väestön ikääntyminen ja tyypin 2 diabeteksen yleistyminen. Tyypin 2 diabeetikoiden osuus dialyysihoidossa lisääntyi räjähdysmäisesti 1990-luvun alusta lähtien, mutta viime vuosina tilanne on tasaantunut. Munuaisten vajaatoimintaan johtavia syitä on useita. Munuaisten vajaatoimintaan johtavia syitä on useita. Yleisimpiä niistä esitellään taulukossa 4.14.

Kroonisella munuaisten vajaatoiminnalla on taipumus edetä jopa silloinkin, kun alkuperäinen munuaistauti on parantunut. Tunnetaan monia tekijöitä, jotka voivat hoitamattomina kiihdyttää munuaisten vajaatoiminnan etenemistä, kuten kohonnut verenpaine ja proteinuria. Vaikka kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito on viime vuosina huomattavasti parantunut, ei varsinaiseen vajaatoiminnan etenemis-

TAULUKKO 4.14. Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan tärkeimmät syyt

- Diabeettinen nefropatia
- Iskeeminen nefropatia
- Glomerulonefriitit
- Polykystinen munuaistauti
- Nykyään harvinaisempia
  - Amyloidoosi
  - Krooninen pyelonefriitti

prosessiin osata vieläkään vaikuttaa. Viime vuosina on kuitenkin alettu yhä enemmän ymmärtää näitä etenemisprosessiin liittyviä mekanismeja. Munuaisvaurion seurauksena käynnistyy erilaisten munuaiskudoksen solujen, tulehdussolujen ja muiden, mm. verihiutaleiden, erilaisten kasvutekijöiden ja sytokiinien tuotanto. Näiden välittäjäaineiden tehtävänä on todennäköisesti korjata munuaisvauriota, mutta jostain syystä tuotanto on hallitsematonta ja lopputuloksena on munuaisten vajaatoiminnan eteneminen.

Useimmiten kroonisen munuaisten vajaatoiminnan syynä on useita kuukausia tai jopa vuosia kestänyt munuaisia vähitellen tuhoava tautiprosessi. Vajaatoiminnan kehittyessä hiljalleen elimistö ehtii sopeutua muutoksiin, jotka nopeasti kehittyessään aiheuttaisivat vaikeitakin oireita.

Iskeeminen nefropatia on yleistymässä oleva kroonisen munuaisen vajaatoiminnan syy. Sen taustalla ovat ateroskleroosia aiheuttavat tekijät, mm. kohonnut verenpaine, diabetes, dyslipidemia, tupakointi ja ikääntyminen. Nämä yhdessä johtavat munuaisverisuonien vaurioitumiseen (nefroskleroosi) ja hapenpuutteen eli iskemian seurauksena munuaistoiminnan heikentymiseen.

Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan vaiheet

Koska kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa elimistö yleensä ehtii sopeutua muutoksiin, oireita alkaa esiintyä vasta sitten, kun hyvin suuri osa nefroneista on tuhoutunut lopullisesti. Munuaisten toiminta jaotellaan GFR:n mukaan viiteen eri vaiheeseen (ks. taulukko 4.2, s. 430). Ensimmäisessä vaiheessa munuaisten toiminta on normaali ja GFR on tuolloin yli 90 ml/min. On huomattava, että kroonisessa munuaissairaudessa ei potilaalla aina välttämättä ole munuaisten vajaatoimintaa. Krooninen munuaissairaus kuitenkin altistaa vajaatoiminnan myöhemmälle kehittymiselle.

Toinen vaihe eli lievä munuaisten vajaatoiminta (GFR 60–90 ml/min). Tässä vaiheessa potilas on yleensä täysin oireeton ja munuaiset kykenevät huolehtimaan tehtävistään vielä normaalisti. Lievää munuaisperäistä anemiaa ja verenpaineen nousua saattaa esiintyä.

Kolmas vaihe eli kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (GFR 30–59 ml/min). Siirryttäessä kolmanteen vaiheeseen nefroneista on tuhoutunut yli puolet. Seerumin kreatiniinitaso on yleensä jo kohonnut. Potilaalla voi esiintyä vajaatoiminnan merkkejä vaihtelevasti (taulukko 4.15). Munuaiset ovat herkkiä lisävaurioille esimerkiksi kuivumisen yhteydessä. Nefrotoksisten lääkkeiden käytössä tulee olla varovainen ja usein ainakin niiden annoksia tulee pienentää ja munuaisten toimintaa seurata.

Neljäs vaihe eli vaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR 15–29 ml/min). Kolmannessa vaiheessa potilaalla on yleensä laaja-alaisesti munuaisten vajaatoiminnan ilmentymiä. Potilas tulee toimeen vielä konservatiivisella hoidolla, mutta pienikin munuaisten toiminnan huononeminen heikentää potilaan vointia. Tässä vaiheessa toimii enää noin 10 % nefroneista. Potilasta aletaan valmistella mahdollisesti aloitettavaa keinomunuais- eli dialyysihoitoa varten.

Viides vaihe eli korvaushoitoa vaativa munuaisten vajaatoiminta (GFR alle 15 ml/min). Tässä vaiheessa, virtsamyrkytyksessä eli uremiassa, munuaiset eivät enää kykene suoriutumaan tehtävistään, seerumin kreatiniinitaso on karkeasti yli 700–1000 mmol/l ja seerumin urea yli 30–50 mmol/l. Potilaat eivät enää selviä konservatiivisella hoidolla vaan tarvitsevat aktiivihoitoa eli dialyysihoitoa tai munuaisensiirron.

Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan patofysiologia

Kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa nefronien määrän vähentyessä hidastuu

TAULUKKO 4.15. Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan laboratoriolöydökset

LÖYDÖS	SYYT
Seerumin kreatiniini (S-Krea) ↑	Kreatiniinin eritys virtsaan ↓
Seerumin urea (S-Urea) ↑	Urean eritys virtsaan ↓
Veren hemoglobiini (B-Hb) ↓	Erytropoietiinituotanto ↓
Seerumin fosfaatti (S-Pi) ↑	Fosfaatin eritys virtsaan ↓
Seerumin kalsium (P-Ca /P-ion-Ca) ↓	Kalsitriolin muodostuminen ↓
	Kalsiumin imeytyminen suolistosta ↓
Seerumin paratyreoideahormoni (S-PTH) ↑	Hypokalsemia
	Kalsitriolin muodostuminen ↓
	Seerumin fosfaatti ↑
Metabolinen asidoosi (veren pH) ↑	Vetyionien eritys virtsaan ↓
Seerumin kalium (S-K) ↑	Kaliumin eritys virtsaan ↓

kuona- ja muiden aineiden poistuminen elimistöstä. Alkuvaiheessa tosin jäljellä olevien nefronien suodatinnopeus kompensatorisesti lisääntyy, jolloin myös kreatiniinin ja urean puhdistuma virtsaan voi lisääntyä. GFR:n pienentyessä yli puoleen normaalista seerumin kreatiniini- ja ja ureataso alkavat kuitenkin nousta.

Erytropoietiinin tuotanto munuaisissa alkaa usein vähentyä jo lievässä munuaisten vajaatoiminnassa, joten jo varsin alkuvaiheessa saattaa kehittyä lieväasteinen anemia.

Uraatin ja fosfaatin erittyminen virtsaan on rajallisen säätelyn alaista. Fosfaatin eritys virtsaan alkaa vähentyä ja veren fosfaattitaso nousee, kun nefroneista on enää noin kolmannes jäljellä. Tämä sekä munuaisten heikentynyt toiminta johtavat edelleen aktiivisen D-vitamiinin, kalsitriolin (1,25-(OH)2-D-vitamiini), muodostumisen vähenemiseen munuaisissa. Kalsitriolin puutteen vaikutuksesta kalsiumin imeytyminen suolistosta vähenee, jolloin seerumin kalsiumpitoisuus pyrkii pienenemään. Sen seurauksena lisäkilpirauhasen paratyreoideahormonin (PTH) eritys lisääntyy ja kehittyy ns. sekundaarinen hyperparatyreoosi. Tilan jatkuessa voi kehittyä renaalinen luutauti.

Natriumin, kaliumin, vetyionien ja veden eritys virtsaan on rajattoman säätelyn alaista, eli niiden pitoisuudet säilyvät yleensä kohtalaisen normaaleina munuaisten vajaatoiminnan vaikeimmille tasoille saakka. Kun säätely lopulta nefronien tuhoutuessa pettää, alkaa elimistöön kertyä vettä (ilmaantuu turvotuksia) ja veren kaliumpitoisuus ja vetyionipitoisuus suurenevat. Toisaalta joskus elimistöön voi kertyä nestettä jo varhaisemmassakin vajaatoiminnan vaiheessa. Vesi on ns. ureeminen myrkky eli toksiini, joten veden kertyminen elimistöön voi nopeuttaa vajaatoiminnan etenemistä.

Natriumtaso pysyy usein lähes normaalina. Vetyionien kertyminen elimistöön aiheuttaa happamuustilan eli metabolisen asidoosin. Taulukossa 4.15 esitetään uremian tyypilliset laboratoriolöydökset.

Uremian oireet

Urea on proteiini- ja typpipitoisten yhdisteiden lopputuotteena syntynyt aine. Sitä syntyy normaalisti vähän, ja se erittyy munuaisten kautta virtsaan. Munuaisten vajaatoiminnassa proteiinien hajoaminen on li-

sääntynyt (katabolia) ja lisäksi urean eritys virtsaan vähentynyt, mikä johtaa urean kertymiseen elimistöön. Uremiassa tavattavia oireita ovat mm. väsymys, iho-oireet, pahoinvointi, oksentelu, vatsaoireet, ripuli, suonenvedot, levottomat jalat, verenvuodot (esimerkiksi nenäverenvuodot) ja virtsan haju hengityksessä.

Vaikeaan munuaisten vajaatoimintaan liittyvät muut aineenvaihdunnan häiriöt voivat antaa oireita, mm. anemiasta voi seurata rasitushengenahdistusta ja hyperfosfatemiasta ihon kutinaa. Oirekuva voi kaiken kaikkiaan olla hyvin laaja.

Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan konservatiivinen hoito

Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan konservatiivisessa hoidossa keskeisimpiä tavoitteita ovat munuaistaudin etenemisen hidastaminen, siihen liittyvien aineenvaihduntahäiriöiden korjaaminen, uremiaan liittyvien oireiden hoitaminen, munuaisten lisävaurioiden välttäminen ja tiivis seuranta (taulukko 4.16).

Munuaistaudin etenemisen hidastaminen. Munuaisten krooniselle vajaatoiminnalle on ominaista, että se voi edetä hitaasti, vaikka itse munuaistaudin aiheuttanut perustauti olisi parantunut. Etenemistä nopeuttavia tekijöitä ovat mm. kohonnut verenpaine, proteinuria, dyslipidemia sekä runsaasti proteiinia ja fosfaattia sisältävä ruokavalio.

Kohonneen verenpaineen hoito on tärkeä munuaistaudin hidastaja, ja erityisen hyvin siitä hyötyvät diabeetikot. Tavoitteena on verenpainetaso 130/80 mmHg. Lääkkeettömän hoidon lisäksi verenpainetaudin hoidossa käytetään tavallisia verenpainelääkkeitä, ACE-estäjiä, ATR-salpaajia, diureetteja, kalsiuminestäjiä ja beetasalpaajia. ACE-estäjät ja ATR-salpaajat saattavat olla muita edullisempia ainakin munuaisten

TAULUKKO 4.16. Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan konservatiivinen hoito

MUNUAISTAUDIN ETENEMISEN ESTO
- Kohonneen verenpaineen hoito
  - ACE-estäjät tai ATR-salpaajat
  - muut
- Fosfaattirajoitus ruokavaliossa
  - ruisleivän ja maitotuotteiden määrän rajoittaminen
- Lievä proteiinirajoitus
  - 0.6-0.8 g /kg / vrk

LISÄVAURIOIDEN VÄLTTÄMINEN
- Röntgenvarjoaineiden välttäminen
- Kuivumisen ehkäisy
- Munuaisille vahingollisten lääkkeiden välttäminen

AINEENVAIHDUNNAN HÄIRIÖIDEN HOITO
- Vesirajoitus
  - 2-3 litraa / vrk
- Suolarajoitus
  - 3-5 g / vrk
- Kaliumrajoitus
  - marjat, suklaa, kahvi ym. rajoitus
- Asidoosin hoito
  - kalsiumbikarbonaatti

SEKUNDAARISEN HYPERPARATYREOOSIN ESTÄMINEN
- Fosfaattirajoitus
- Kaliumbikarbonaatti
- D-vitamiini
- Fosfaatinsitojat
- D-vitamiinijohdannaiset (parikalsitoli)
- Sinakalseetti

ANEMIAN HOITO
- Erytropoietiinihoito
- Rautalääkitys

lievässä vajaatoiminnassa ja varsinkin diabeetikoilla. Vaikeammassa munuaisten vajaatoiminnassa ne saattavat toisaalta heikentää munuaisten toimintaa, joten seerumin kreatiniinitason ylittäessä 150 mmol/l on niitä käytettävä varoen ja kreatiniinitasoa seurattava tiiviimmin. Ne ovat kuitenkin ensiarvoisen tärkeitä munuaisten vajaatoiminnan hoidossa, joten niitä tulee käyttää aina, kun siihen on mahdollisuus. Usein verenpainelääkkeitä joudutaan yhdistämään toisiinsa riittävän hoitovasteen saavuttamiseksi.

Proteiinirajoituksen merkityksestä ruokavaliossa ei ole selkeää näyttöä, mutta kohtuullisesta proteiinirajoituksesta (0,6–0,8 grammaa potilaan painokiloa kohden vuorokaudessa) voi olla hyötyä. Fosfaattirajoitus saattaa olla merkittävämpi vajaatoiminnan estossa. Erityisen paljon fosfaattia sisältäviä ruoka-aineita ovat ruisleipä ja maitotuotteet. Näiden tuotteiden rajoittamista suositellaan jo varsin aikaisessa vaiheessa.

Munuaisten vajaatoiminnassa tyypillinen häiriö on seerumin suurentunut triglyseridipitoisuus, joka saattaa kiihdyttää munuaisten vajaatoiminnan etenemistä. Munuaisten vajaatoiminnassa noudatetaan yleisiä dyslipidemioiden hoitosuosituksia.

Aineenvaihdunnan häiriöiden hoito. Veden erittyminen virtsaan säilyy yleensä hyvänä uremiaan asti, jolloin virtsamäärät vähitellen pienenevät ja vesi retentoituu elimistöön. Nestemääräksi suositellaan noin 2–3 litraa vuorokaudessa. Munuaisten vajaatoiminnassa natriumia kertyy yleensä elimistöön, ja tämän vuoksi potilaille suositellaan natriumin saannin rajoitusta (3–5 grammaa/vuorokausi). Tarvittaessa voidaan käyttää myös nesteenpoistolääkettä, furosemidia. Kaliumin määrää ruokavaliossa vähennetään tarvittaessa, mutta kaliumin retentoituminen elimistöön on yleensä vasta myöhäisvaiheen ongelma. Paljon kaliumia sisältäviä ruoka-aineita ovat mm. uudet perunat, suklaa, banaani, kahvi ja marjat, etenkin mustaherukka.

Kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa elimistössä vallitsee monista syistä energian ja proteiinien puute. Uremia on katabolinen tila, jossa proteiineja hajoaa enemmän kuin niitä syntyy, joten ajan myötä lihasmassalla on taipumus vähetä, potilas laihtuu sekä veren proteiinien määrä (S-Alb, S-Prot) vähenee. Vajaatoimintaan liittyvä asidoosi lisää myös kataboliaa, ja sen hoidoksi potilaalle annetaan usein kalsiumbikarbonaattia suun kautta. Ruokavaliossa valkuaismääräksi suositellaan 0,6–0,8 grammaa/kg/vrk. Energiansaannin pitäisi olla 150 kJ /kg/vrk.

Hyperparatyreoosin estäminen. Seerumin kohoava fosfaattitaso on avainasemassa krooniseen munuaisten vajaatoimintaan liittyvässä sekundaarisessa hyperparatyreoosissa ja siitä seuraavassa renaalisessa luutaudissa. Fosfaattirajoitus on sen vuoksi aloitettava jo varsin varhaisessa vaiheessa. Sen lisäksi hoitona käytetään kalsiumkarbonaattia, joka estää fosfaatin imeytymistä ja lisää kalsiumin saantia. Lääke aloitetaan viimeistään silloin, kun seerumin fosfaattiarvo nousee normaalien viitearvojen yläpuolelle. Jos tila ei vieläkään korjaannu, lääkitykseen lisätään aktiivisen D-vitamiinivaikutuksen omaava D-vitamiinijohdannainen (alfakalsidoli; Etalpha®). Lisäksi voidaan käyttää lääkkeitä, jotka estävät fosfaatin imeytymistä suolistosta (”fosfaatinsitojat”). Markkinoilla on myös uusi D-vitamiinijohdannainen, joka estää suoraan lisäkiliprauhasten PTH-eritystä vaikuttamatta juurikaan kalsiumin ja fosfaatin imeytymiseen suolistosta (parikalsitoli). PTH:n eritystä voidaan vähentää myös sinakalseetilla.

Anemian hoito. Krooniseen munuaisten vajaatoimintaan liittyy anemia, joka syn-

tyy suurelta osin erytropoietiinihormonin vähentyneestä tuotannosta. Erytropoietiinia voidaan antaa oireita antavassa anemiassa pistoksina (ihon alle tai laskimoon). Lisäksi raudan saannista on huolehdittava antamalla rautaa joko suun kautta tai suoneen. Anemian hoidossa pyritään saamaan veren hemoglobiini tasolle 120 g / l.

Munuaisten lisävaurioiden välttäminen. Kroonisessa munuaisten vajaatoiminnan hoidossa pyritään välttämään kaikkia tekijöitä, jotka voivat vaikuttaa tautiin haitallisesti. Tärkeätä on lääkkeiden asianmukainen käyttö. Varsinkin tulehduskipulääkkeitä tulee välttää. Muita munuaisille haitallisia tiloja ovat mm. elimistön kuivuminen esimerkiksi ripulin ja oksentelun yhteydessä ja virtsankulun esteet, mm. eturauhasen liikakasvu.

Seuranta

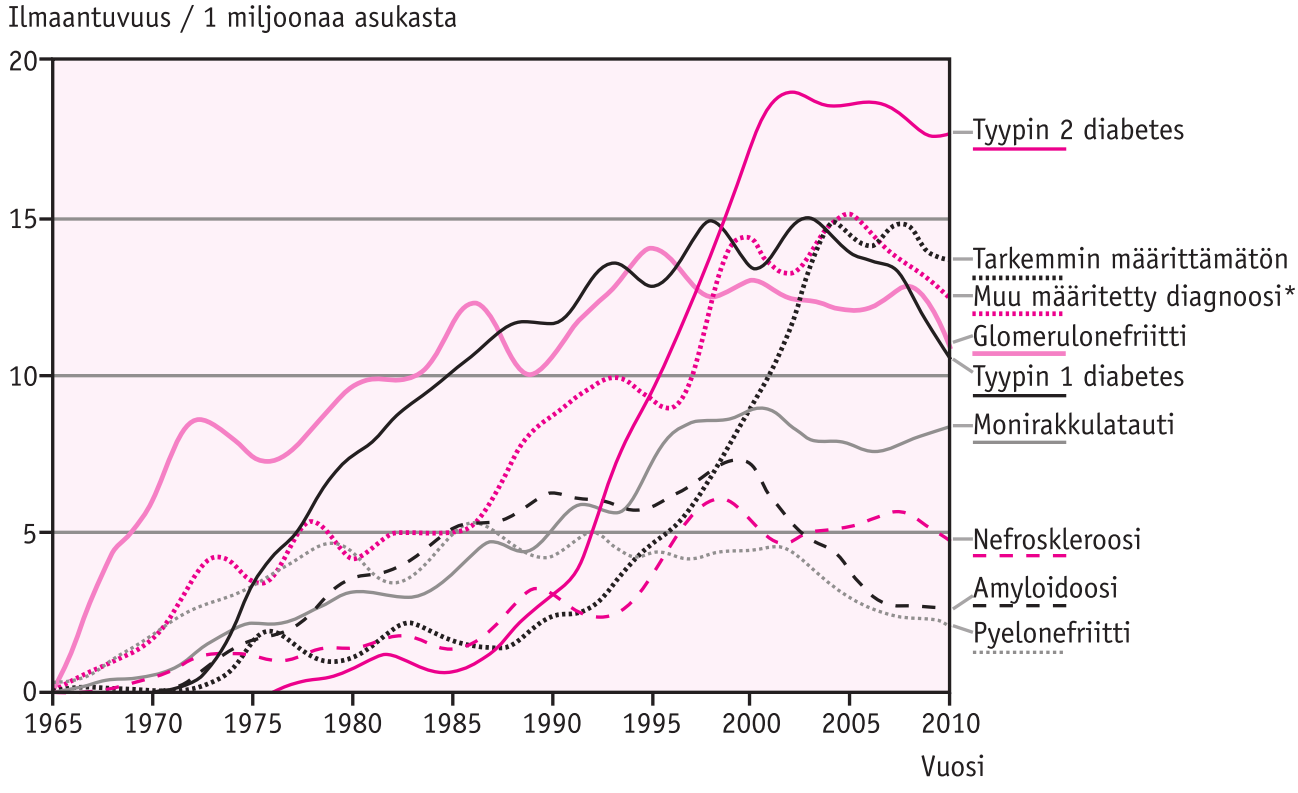
Potilaan seuranta vastaanotolla säännöllisin väliajoin ja asianmukainen hoito hidastavat vajaatoiminnan etenemistä. Seurannan yhtenä tärkeänä tehtävänä on valmistaa potilas henkisesti munuaisten vajaatoiminnan aktiivihoitoja, dialyysia tai munuaisensiirtoa varten.

Aktiivihoitoihin siirrytään tapauskohtaisesti, mutta yleensä riittävän alkuvaiheessa aloitetut aktiivihoidot parantavat potilaan ennustetta. Kaikille aktiivihoitoa ei esimerkiksi perussairauksin takia voida aloittaa.

Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan aktiivihoitomuodot

Mikäli konservatiiviset hoitomuodot kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa eivät enää riitä, potilaalle on mahdollista tarjota aktiivihoitoja. Niitä ovat dialyysihoito ja munuaisensiirto. Hoidon lopullisena tavoitteena on munuaisensiirto, ja tähän tavoitteeseen pyritään mahdollisimman aktiivisesti niillä potilailla, joilla munuaisensiirto on mahdollinen. Munuaisensiirto parantaa huomattavasti potilaan elämänlaatua, ja onnistuessaan se on myös yhteiskunnalle halvin hoitomuoto. Näin ollen dialyysihoito on periaatteessa vain väliaikainen hoitomuoto, jonka tarkoituksena on hoitaa potilasta niin kauan, kunnes munuaissiirre löytyy.

Nykyisin maassamme on aktiivihoidossa noin 4000 potilasta. Heistä noin 60 % on munuaissiirtopotilaita, noin 35 % hemodialyysipotilaita ja loput peritoneaalidialyysipotilaita. Vuosittain tulee noin 500 uutta aktiivihoitoa vaativaa potilasta. Heistä suurella osalla on nykyisin diabeteksen aiheuttama nefropatia (kuva 4.7). Kaikille dialyysihoitoa ei esimerkiksi vaikean perussairauden takia kuitenkaan voi aloittaa. Korkea ikä ei yksinään kuitenkaan ole este dialyysihoidoille. Periaatteena on, että potilaalla pitää olla edellytykset mielekkääseen elämään eikä dialyysi saa aiheuttaa esimerkiksi potilaan laitostumista. Dialyysitekniikat ovat kuitenkin viime vuosina kehittyneet siinä määrin, että yhä sairaampia potilaita voidaan ottaa dialyysihoitoon. Lisäksi ikärakenteen muuttuminen on aiheuttanut sen, että yhä enemmän vanhuksia käy dialyysissa. Lopullisen päätöksen dialyysihoitoon ottamisesta tekee nefrologi tai muu munu-



* Mm. muut systeemisairaudet, virtsateidet obstruktiot, synnynnäiset sairaudet, tubulointertitiaalinen nefriitti ja syöpä

Kuva 4.7.
Uremian aktiivihoitoon otettavien potilaiden tärkeimmät diagnoosiryhmät.

aispotilaiden hoidosta vastaava erikoislääkäri. Näin ollen potilasta ei tule valmistella dialyysihoitoihin, ennen kuin päätös siitä on tehty.

Munuaisensiirto on parantava hoito sellaisille potilaille, joilla on primaarinen munuaistauti. Myös niillä potilailla, joilla munuaistauti on vain osa taudinkuvaa, kuten diabeetikoilla, elämänlaatu paranee munuaisensiirron seurauksena. Tavallisimmat perustaudit munuaisensiirtopotilailla ovat diabeettinen nefropatia, krooninen glomerulonefriitti, monirakkulatauti ja amyloidoosi. Kuitenkaan kaikille uremiapotilaille munuaisensiirto ei ole mahdollista, ja tähän vaikuttavat mm. iän myötä yleistyvät muut siirron estävät sairaudet sekä munuaissiirteiden rajallinen saatavuus.

Dialyysihoito

Uremian dialyysihoitomuotoja on valittavana kaksi: veriteitse tehtävä hoito eli hemodialyysi tai peritoneaalidialyysi, jossa potilaan vatsakalvo (peritoneum) toimii dialyysikalvona. Dialyysihoidolla voidaan korvata munuaisten toiminnasta vain osa: 1) elimistöstä kyetään poistamaan sinne kertyneitä aineenvaihdunnan lopputuotteita, mm. ureaa ja kreatiniinia, ja 2) lisäksi kyetään korjaamaan elimistön elektrolyytti- ja vesi- sekä happo-emästasapainoa.

Dialyysin toimintaperiaate

Dialyysitapahtumassa käytetään hyväksi fysiokemiallista tapahtumaa diffuusiota. Tällä tarkoitetaan tapahtumaa, jossa nesteeseen

liuenneet molekyylit siirtyvät nesteessä siihen suuntaan, missä niitä on vähemmän. Dialyysihoito perustuu puoliläpäisevän dialyysikalvon toimintaan.

Hemodialyysi

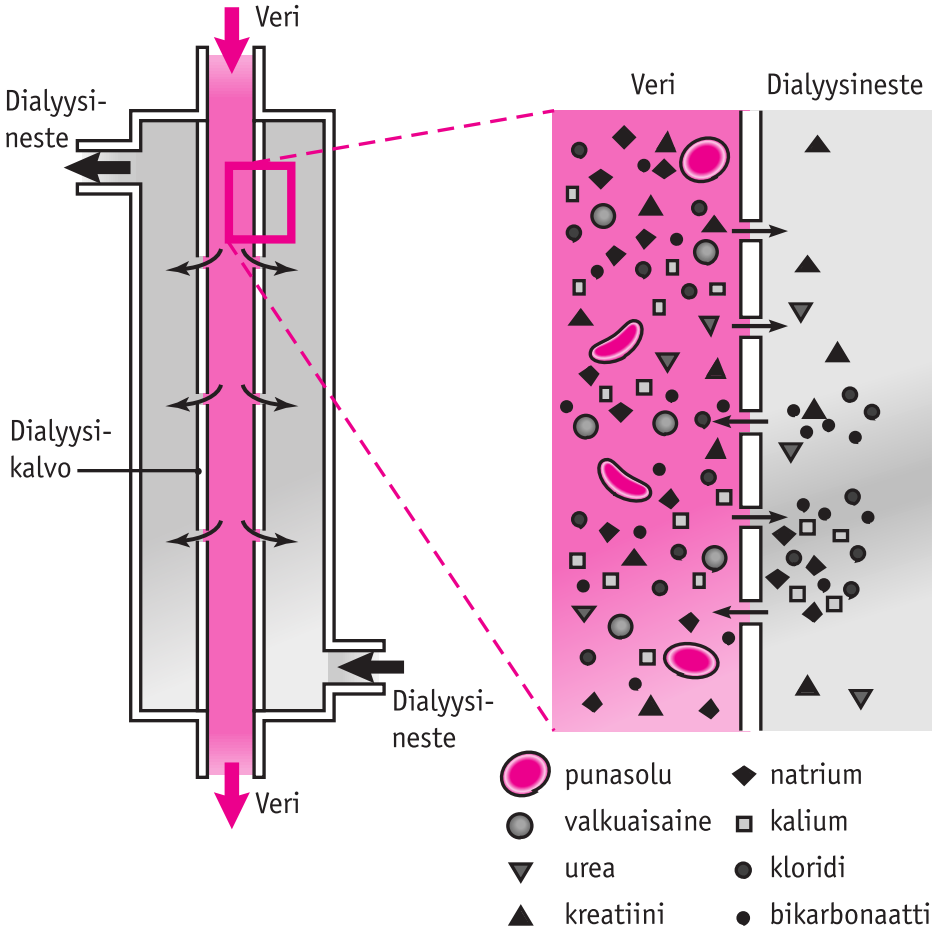
Hemodialyysissa dialyysikalvo sijaitsee dialysaattorissa, joka on dialyysilaitteiston verta puhdistava osa (kuva 4.8.). Dialyysikalvo erottaa dialysaattorissa veritilan ja dialyysinestetilan toisistaan. Potilaan veri johdetaan veritilaan ja dialyysineste kierrätetään dialyysinestetilassa päinvastaiseen suuntaan kuin veri.

Dialyysineste on lähinnä puhdistettua vettä, johon on lisätty emäksistä bikarbonaattia sekä yksilöllisesti potilaan tarpeiden mukaan kalsiumia, kaliumia ja glukoosia. Dialyysitapahtumassa veressä olevat kuona-aineet sekä kalium siirtyvät sinne, missä niiden pitoisuus on pieni, eli dialyysikalvon läpi dialyysinesteeseen. Uremialle on ominaista myös vetyionien kertyminen elimistöön, jolloin sinne kehittyy asidoosi. Dialyysinesteen bikarbonaattipitoisuus on verta suurempi, joten vereen diffundoituu bikarbonaattia korjaten asidoosia. Dialyysinesteestä siirtyy vereen myös kalsiumia, mikä jonkin verran korjaa uremiapotilaan hypokalsemiaa. Dialyysikalvon reiät ovat sen verran pieniä, että valkuaisaineet ja veren solut eivät pääse siirtymään sen läpi.

Hemodialyysissa voidaan poistaa myös elimistöön kertynyttä nestettä ns. ultrafiltraation avulla. Siinä dialysaattorin veritilan ja dialyysinestetilan välille kehitetään paine-ero, jonka seurauksena nestettä siirtyy dialyysinesteeseen. Tämän tapahtuman seurauksena siirtyy dialyysinesteeseen myös kuona-aineita.

Peritoneaalidialyysi

Peritoneaalidialyysissa dialyysitapahtuman periaate on samanlainen kuin hemodialyysissa, mutta dialyysikalvona toimii potilaan oma vatsakalvo, peritoneum. Dialyysines-



Kuva 4.8. Hemodialysaattori ja diffuusioilmiö.

te on vastaavanlaista kuin hemodialyysissa käytettävä, ja se tiputetaan katetrin kautta vatsaonteloon. Nesteen poistamiseen elimistöstä käytetään eri väkevyyden omaavia dialyysiliuoksia.

Dialyysihoitomuodon valinta

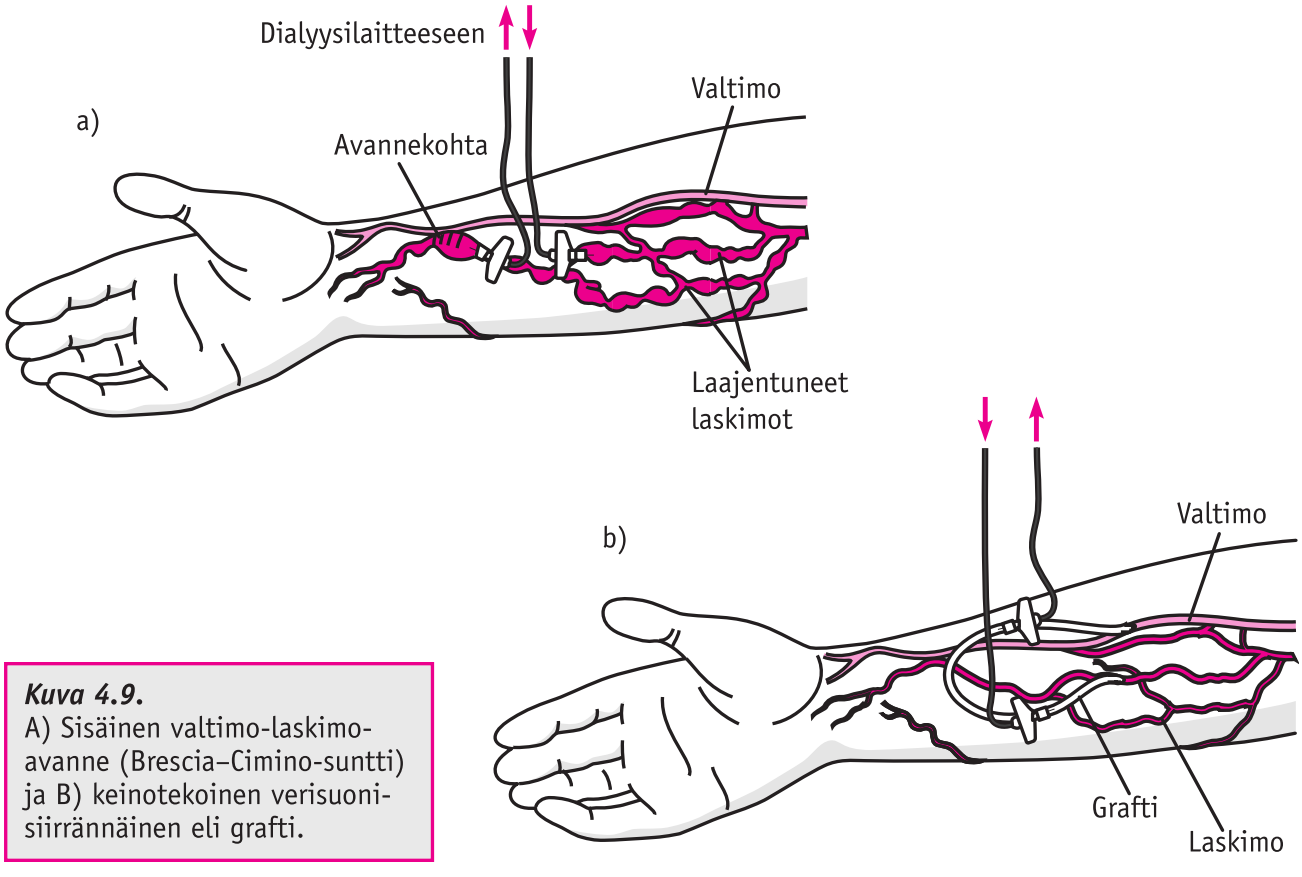
Dialyysihoidon aloituksen alkaessa olla ajankohtainen käydään potilaan kanssa läpi molemmat hoitomuodot, hemodialyysi ja peritoneaalidialyysi.

Hemodialyysihoito tapahtuu Suomessa pääsääntöisesti sairaalassa tai sairaaloiden valvomissa hemodialyysiyksiköissä. Yksittäisillä potilailla on käytössään kotihemodialyysilaite. Hemodialyysihoidoissa potilaan on käytävä 2–3 kertaa viikossa ja yksi hoitokerta kestää noin 3–5 tuntia, joten se rajoittaa elämää kohtuullisesti.

Peritoneaalidialyysihoidossa potilas hoitaa itse itseään ja hoitoon tarvittavia välineitä on mahdollista ottaa mukaan esimerkiksi matkalle. Peritoneaalidialyysi sopii hyvin etenkin nuorille, työssäkäyville ja hyväkuntoisille ihmisille, jotka ovat motivoituneet hoitoon. Se sopii hyvin myös omatoimisille vanhuksille. Jos lähin hemodialyysiyksikkö on kaukana, on peritoneaalidialyysi myös ensisijainen valinta. Jos vanhus ei pysty itsenäisesti hoitamaan peritoneaalidialyysia, hoitoa on mahdollista antaa esim. terveyskeskuksessa kahdesti viikossa (useita valintoja). Peritoneaalidialyysissa dialyysinesteeseen kuluu proteiineja, joten se ei ole hyvä vaihtoehto potilaille, joilla on taipumus aliravitsemukseen.

Veritiet

Hemodialyysiin valmistautuminen. Kun hemodialyysi on päätetty aloittaa aktiivihoitona ja hoidon aloittamisen ajankohta lähenee, tehdään potilaalle hyvissä ajoin ennen hoidon aloittamista kirurgisesti ns. pysyvä veritie. Suomessa käytössä on kaksi pysyvää veritietä: sisäinen valtimo-laskimoavanne (Brescia–Cimino-suntti) ja verisuo-



Kuva 4.9.
A) Sisäinen valtimo-laskimoavanne (Brescia–Cimino-suntti) ja B) keinotekoinen verisuonisiirrännäinen eli grafti.

nisiirrännäisen avulla tehty fisteli eli grafti (kuva 4.9).

Brescia–Cimino-suntti. Sisäinen valtimolaskimoavanne eli lyhyesti fisteli tehdään pääsääntöisesti ranteen valtimon ja laskimon välille. Toimenpiteessä valtimon ja laskimon seinämät yhdistetään, jolloin valtimopuolen korkeampi verenpaine työntää osan valtimoverestä laskimopuolelle. Laskimopuolelle muodostuu tällöin normaalia laskimopainetta korkeampi verenpaine. Tästä seuraa kaksi tärkeää seikkaa, jotka mahdollistavat hemodialyysin toteuttamisen: laskimopuolelle syntyvä verenpaine mahdollistaa veren kierrättämisen dialyysilaitteiston läpi sekä paineen vaikutuksesta pehmeäseinäisten laskimoiden laajentuessa niiden toistuva pistäminen eli kanylointi tulee mahdolliseksi.

Fistelin toimiessa normaalisti fistelin alueella on sormin tunnustellessa tunnettavissa verenvirtauksen aiheuttama sirinä eli trilli. Fistelin toiminta voi joskus heiketä tai loppua mm. fisteliin kehittyvän ahtauman tai siihen kehittyvän veritulpan eli trombin takia. Tällöin ovat kiireellisenä tehty fistelin varjoainekuvaus ja nopeat löydöksen mukaiset toimenpiteet (ahtauman pallolaajennus tai veritulpan liuottaminen paikallisella liuotushoidolla) tarpeellisia.

Grafti. Grafti on kirurgisesti asennettava, keinotekoisesta materiaalista tehty keinosuoni, joka yhdistää kyynärvarren valtimon ja laskimon toisiinsa. Graftin materiaali on sellainen, että se mahdollistaa toistuvan kanyloinnin. Niiden käyttöikä on lyhyempi kuin Brescia–Cimino-suntin.

Keskuslaskimokatetri. Jos krooninen munuaisten vajaatoiminta etenee odotettua nopeammin eikä fisteliä ehditä tehdä, tehdään veritie joko solislaskimoon (vena subclavia) tai kaulalaskimoon (vena jugularis) keskuslaskimokatetrilla. Jos epäillään, että tarvitaan pitempiaikaista (yli 2–3 viikkoa) keskuslaskimoveritietä, asennetaan ns. tunneloitu keskuslaskimokatetri. Siinä katetri kulkee ihonalaisesti jonkin matkaa, ennen kuin se läpäisee laskimon.

Hemodialyysihoidon toteuttaminen käytännössä

Ennen hoidon aloitusta potilas mm. punnitaan ja hänen verenpaineensa mitataan. Näin pystytään arvioimaan hoidon aikana poistettavan nesteen määrä. Dialyysineulat asetetaan laajentuneisiin laskimosuoniin tai graftiin kuvan 4.9 osoittamalla tavalla. Neulaa, jonka kautta veri lähtee puhdistettavaksi, kutsutaan arteria- eli valtimoneulaksi, ja neulaa, jonka kautta puhdistunut veri palaa potilaan verenkiertoon, kutsutaan vena- eli laskimoneulaksi. Hoidon aikana veri heparinisoidaan eli potilaalle annetaan veren hyytymistä estävää lääkettä (hepariini tai pienimolekyylinen hepariini), jonka ansiosta veri ei pääse hyytymään dialyysilaitteen letkustoissa. Dialyysimonitori ohjelmoidaan puhdistamaan verta halutulla nopeudella ja poistamaan tarvittava nestemäärä kehosta (ultrafiltraatio).

Hoito kestää kerrallaan yleensä 4–5 tuntia. Tavallisesti potilaat käyvät hoidoissa kolme kertaa viikossa, mutta jos munuaisissa on vielä jonkin verran toimintaa, potilas voi tulla toimeen kahdesti viikossa toteutettavalla hoidolla.

Hemodialyysihoidon aikaisia ongelmia. Potilaat sietävät hemodialyysihoitoja nykyään kohtuullisen hyvin kehittyneiden dialyysilaitteiden ansiosta. Ohimenevää, hallittavissa olevaa verenpaineen laskua, suonenvetoa, päänsärkyä ja verensokeritason laskua saattaa kuitenkin esiintyä. Rytmihäiriöitä ja varsinkin sepelvaltimopotilailla rintakipua saattaa myös esiintyä. Dialyysiletkuihin jää aina jonkin verran verta,

joten potilas voi anemisoitua entistä helpommin. Heparinisaation takia myös vuotoriski on suurentunut.

Hemodialyysipotilaan ruokavalio ja lääkehoito. Hemodialyysipotilaan ruokavaliossa tulee turvata riittävä proteiinin ja energian saanti. Uremia sinänsä on energia- ja proteiinivarastoja vähentävä (katabolinen) tila, ja lisäksi dialyysihoidossa kuluu proteiineja ja sen aikana myös proteiinien katabolia lisääntyy. Kaliumin ja fosfaatin liiallista kertymistä täytyy välttää ja vitamiinien ja hivenaineiden saanti täytyy turvata ruokavaliolla ja lisäksi yleensä monivitamiinitableteilla. Nesteen liiallista kertymistä ja suolamäärää hoitojen välillä täytyy myös välttää.

Lääkehoito toteutetaan samankaltaisesti kuin on esitetty kroonisen munuaisten vajaatoiminnan lääkehoidon yhteydessä. Loppuvaiheen uremiassa myös kaliumin kertyminen elimistöön on yleistä. Jos kaliumrajoitus dieetissä ei jostain syystä onnistu, voidaan käyttää ns. kationinvaihtajia (Resonium®).

Peritoneaalidialyysi. Ennen peritoneaalidialyysihoitojen aloitusta potilaalle asennetaan vatsanpeitteiden läpi katetri, jonka kautta potilas tiputtaa dialyysinesteen vatsaonteloon. Peritoneaalidialyysi voidaan toteuttaa joko jatkuvana, jolloin siitä käytetään nimitystä CAPD-hoito (continuous ambulatory peritoneal dialysis), tai automaattisena dialyysina (APD = automated peritoneal dialysis). APD-hoito voidaan toteuttaa monella tavalla, mutta yleisin on ns. CCPD-hoito (continuous cyclic peritoneal dialysis). Siinä kone hoitaa dialyysin öisin, jolloin se vaihtaa automaattisesti dialyysinesteen yön aikana. Päivän ajaksi vatsaonteloon voi jättää dialyysinesteen. APD-hoito vapauttaa potilaan päivän aikaisista dialyysipussien vaihdoista ja on yleensä tehokkaampi kuin CAPD-hoito. Suurin osa peritoneaalidialyysipotilaista on nykyisin APD-hoidossa.

CAPD-hoidossa vatsaontelossa on jatkuvasti dialyysinestettä 1–2 litraa, jonka potilas tapauskohtaisesti 3–5 kertaa vuorokaudessa valuttaa pois ja vaihtaa uuden nesteen tilalle. Dialyysinesteitä on erilaisia, ja ne eroavat tosistaan lähinnä nesteen väkevyysominaisuuksien perusteella. Perinteisissä dialyysiliuoksissa on glukoosia. Glukoosipitoisuudeltaan "väkeviä" nesteitä käytetään silloin, kun halutaan päästä eroon elimistöön kertyneestä nesteestä; väkevä liuos imee vatsaonteloon nestettä. Nykyään on käytössä myös muita glukoosittomia liuoksia, joissa "väkevyyden" määrää muut tekijät, mm. ikodekstriini (Extraneal®).

CAPD-potilaan ruokavalio- ja lääkehoito noudattavat samoja periaatteita kuin hemodialyysipotilailla.

Peritoneaalidialyysihoidon edut ja haitat. Peritoneaalidialyysihoidossa veren kuona-aineiden ja suolojen määrä pysyy tasaisena CAPD-hoidossa, anemisoitumista on harvemmin kuin hemodialyysihoidossa eikä vuotovaaraa ole.

Dialyysinesteen mukana elimistöön pääsee ylimääräistä sokeria ja proteiinia kuluu vatsakalvon läpi. Haittana on mm. vatsakalvotulehduksen eli peritoniitin vaara. Peritoniitin oireina ovat mm. kuume, vatsakivut ja samea dialyysineste. Potilaan täytyy tuolloin ottaa päivystyksellisesti sairaalaan yhteyttä ja hänelle aloitetaan vatsaonteloon annosteltava antibioottihoito.

Munuaisensiirto

Suomessa tehdään vuosittain 150–200 munuaisensiirtoa. Valtaosa siirroista, noin 95 %, on ns. kadaversiirtoja, jossa munuaissiirrännäinen saadaan aivokuolleelta potilaalta. Omaisluovuttajien osuus on noin

5 % siirroista. Siirrot tehdään Suomessa keskitetysti HYKS:ssä ja jatkohoito toteutetaan yliopisto- ja keskussairaaloissa.

Munuaissiirtopotilaiden valinta

Yksi haastavista tehtävistä nefrologiassa on munuaisensiirtopotilaiden valinta. Kaikille potilaille munuaisensiirto ei vaikean yleissairauden, kuten vaikean sydämen tai aivoverenkierron häiriön takia käy. Toisaalta korkean iän ei nykyään enää katsota olevan vasta-aihe munuaisensiirrolle, mikäli potilaalla on muutoin yleistilansa perusteella edellytykset siitä selviytyä ja hyötyä. Kaikki potentiaalisesti munuaissiirtoon sopivat potilaat laitetaan munuaisensiirtolistalle. Munuaisensiirron yhtenä edellytyksenä on, että potilaalle on aloitettu dialyysihoito ja hän on dialyysihoidossa riittävän hyvässä kunnossa.

Potilaan valmistaminen munuaisensiirtojonoon

Kun on arvioitu, että potilas hyötyisi munuaisensiirrosta eikä siihen potilaan muiden sairauksien tai henkisen tilan suhteen ole esteitä, aloitetaan valmistelut potilaan ottamiseksi munuaisensiirtolistalle. Potilaalle tehdään ns. kudostyypitys. Kudostyyppi muodostuu mm. valkosolujen pinnassa olevista kudostekijöistä, HLA- (human leukocyte antigen) -molekyyleistä (antigeeneista), jotka ovat elimistön puolustus- eli immuunijärjestelmän omia ja vieraita rakenteita (esimerkiksi bakteerit) tunnistavia valkuaisaineita. Tämä HLA-tyyppi on kullakin ihmisellä muuttumaton. Kudostyypitys määritetään veren soluista, nykyisin geenimenetelmillä. Se tehdään kahdesti eri ajankohtina eri näytteistä, jolloin voidaan varmistua, että näytteiden käsittelyssä tai kirjaamisessa ei ole tapahtunut virheitä. Kudostyypityksen lisäksi tutkitaan myös veriryhmä, kudosvasta-aineet ja virusvasta-aineet. Virusvasta-aineista määritetään tietyin väliajoin C-hepatiitti vasta-aineet (anti-HCV-va), hepatiitti B -antigeeni (HBsAg), HIV-vasta-aineet (anti-HIV) ja sytomegalovasta-aineet (anti-CMV).

Suomessa munuaisen eläväksi luovuttajaksi hyväksytään vain lähiomainen, joko toinen vanhemmista tai joku sisaruksista. Luovuttajaehdokkaan veriryhmä tutkitaan, ja jos se on eri kuin potilaalla, hän ei käy luovuttajaksi. Jos veriryhmä on sopiva, määritetään mm. luovuttajan kudostyyppi. Tämän lisäksi tehdään muita yhteensopivuuskokeita ja muita siirtoselvittelyjä (mm. vatsan ultraääni, sydänultraääni), joita tässä yhteydessä ei kuvailla tarkemmin.

Potilaan valmistaminen munuaisensiirtoon

Kun kudostyypitys, veriryhmä, kudos- ja virusvasta-ainetutkimukset sekä muut selvittelyt on tehty ja potilas on riittävän hyvävointinen dialyysihoidossa, ilmoitetaan hänet transplantaatiotoimistoon munuaisensiirtolistalle. Jonossa olevan potilaan yleiskunnosta huolehtiminen, ruokavalio ja infektioiden, mm. hammasinfektioiden, hoito on tärkeää.

Munuaisensiirto ja siirron jälkeinen hoito

Kun potilaalle löydetään sopiva kadaver-munuainen tai luovuttajaksi on löytynyt sopiva lähiomainen, potilas lähetetään HYKS:n kirurgiseen sairaalaan munuaisensiirtoa varten. Kadaver-siirrännäisen ollessa kyseessä potilaalle voidaan soittaa vaikka keskellä yötä munuaisen löytymisestä, ja hän on jo seuraavana päivänä HYKS:ssa elinsiirto-osastolla (transplantaatio-osasto). Munuaisensiirrännäinen sijoitetaan lantioon nivustaipeen yläpuolelle. Omat munuaiset jätetään yleensä paikoilleen. Leikkauksen jälkeen munuaissiirrännäinen saattaa alkaa toimia heti tai joskus jopa vasta

viikkojen kuluessa, jolloin potilas tarvitsee väliajan dialyysihoitoa.

Koska siirrännäinen on yhteensopivuuskokeista huolimatta aina elimistölle vierasta kudosta, elinikäinen hylkimistä eli rejektiota estävä lääkitys on välttämätöntä siirron onnistumiselle. Lääkkeinä on pitkään käytetty kortisonin, atsatiopriinin ja syklosporiinin yhdistelmää. Syklosporiinin veripitoisuus vaihtelee, ja siihen vaikuttavat mm. erilaiset lääkkeet. Tämän takia veren syklosporiinipitoisuutta seurataan verikokeilla (B-CyA). Nykyisin syklosporiinin tilalla voidaan käyttää tacrolimusta (Prograf®). Nykyisin atsatiopriinin tilalla käytetään usein mykofenolaattia (Cellcept®).

Akuutti rejektio ilmenee usein 3–6 kuukauden kuluttua siirrosta (80 %). Hyljintä on usein oireeton ja ilmenee vain seerumin kreatiniinitason nousuna. Hyljinnän oireita voivat olla kuume, huonovointisuus, painonnousu ja virtsamäärien väheneminen. Se on useimmiten hoidettavissa kortisoniannoksen tilapäisellä suurentamisella. Tarvittaessa turvaudutaan tehokkaampiin lääkityksiin.

Myöhemmin siirron jälkeen ongelmana on krooninen rejektio, minkä vuoksi 12 vuoden kuluttua siirrosta vain noin puolet siirännäisistä toimii. Myös muut tekijät kuin hyljintä, mm. kohonnut verenpaine, dyslipidemia ja sokeriaineenvaihdunnan häiriöt, vaikuttavat siirteen menetykseen. Mikäli siirtomunuaisen toiminta lakkaa, voidaan potilas usein asettaa uudelleen munuaisensiirtolistalle.

Kirjallisuutta

Duodecim, teemanumerot
1983:17;1095–1227. Munuaistaudit.
1995:15;1389–1463. Nefrologia.
Hänninen A, Lehtimäki M, Muroma-Karttunen R. Hemodialyysihoito. Kirjayhtymä 1997.
Iire L, Leino-Kilpi H. Omatoimista dialyysiä toteuttavan potilaan tiedon tarve. Pro Nursing ry Julkaisusarja C:2:2:1992.
Käypä hoito -suositus: Virtsatieinfektiot. Duodecim 2011.
Käypä hoito -suositus: Munuaisvaurio (akuutti). Duodecim 116. 2010.
Pasternak A. Munuaistaudit. Munuaistautiliitto, 1982.
Pasternak A. Nefrologia. Duodecim, 2012.
Saha H. Renaalinen osteodystrofia–enemmän kuin luutauti. Duodecim 117, 2001.

Infektiosairaudet

Infektiosairaudet ja niiden kehittyminen 476
Infektiotautien oireet ja diagnostiikka 478
Infektiosairauksien hoito 484
Infektiotautien torjunta 493
Erityistilanteita 496
Tavallisimmat infektiotaudit 501
Hengitystietulehdukset 501
Vatsan alueen infektiot 505
Virtsatietulehdukset 506
Sukupuoliteitse tarttuvat infektiot 507
HIV-infektio 509
Ihoinfektiot 510
Luun ja nivelten infektiot 514
Vierasesineinfektio 515
Neurologiset infektiot 515
Trooppiset infektiot 517
Eläinten kautta leviävät taudit 520
Sepsis 523
Tunnetut taudinaiheuttajat 526

Infektiosairaudet ja niiden kehittyminen

Infektio tarkoittaa biologisen tekijän tunkeutumista elimistöön. Mikäli siitä seuraa sairaus, on kyseessä infektiotauti. Taudin aiheuttajaa nimitetään yleisesti patogeeniksi.

Infektioita aiheuttavat mikrobit, joita ovat bakteerit, virukset, sienet ja loiset. Näistä vain loiset eli parasiitit ovat tumallisia (eukaryootteja). Virukset sisältävät RNA- tai DNA-perimäainetta mutta tarvitsevat isäntäsolun lisääntyäkseen. Prionit ovat viruksen tapaan käyttäytyviä valkuaisaineita.

Infektio saa terveellä potilaalla aikaan tulehduksen, joka on merkki siitä että elimistö puolustautuu patogeenia vastaan. Tulehdus eli inflammaatio on elimistön yleinen reaktiotapa kudoksia vaurioittavaa tekijää kohtaan, eikä se vaadi infektiota kehittyäkseen. Infektiotaudin erotusdiagnoosi on siten muu eli ilman infektiota esiintyvä tulehdus. Nykyään infektiosairauksien erikoisalaan kuuluu myös sekä eri tulehdustilojen erotusdiagnostiikka ja hoito että tulehdustapahtuman häiriöiden toteaminen ja hoito (immuniteetin häiriöt, vastustuskyvyltään heikentyneiden potilaiden hoito).

Elimistön puolustusjärjestelmä

Elimistö on varustautunut puolustautumaan infektioita vastaan. Jo mikrobin pääsy kehoon on vaikeata luonnollisten suojakerrosten (barrierit) takia. Barriereja ovat iho, limakalvojen lima- ja tyvikerrokset sekä verisuonten endoteeli.

Immuniteetti eli vastuskyky taudinaiheuttajia kohtaan tarkoittaa, että ihmisen elimistön puolustusjärjestelmä tunnistaa määrättyjä taudinaiheuttajia ja osaa laukaista nopean vasteen niitten uhatessa elimistöä. Tällöin ihminen ei sairastu, vaikka mikrobi pääsee elimistöön. Tämän mahdollistavat lymfosyyttien erittämät mikrobikohtaiset vasta-aineet (antibody). Ensilinjan puolustusta hoitaa yleinen tulehdusjärjestelmä, joka aktivoituessaan aiheuttaa tulehdusreaktion (inflammaatio).

Terveellä ihmisellä infektio saa aikaan tulehdusvasteen. Reaktion laukaisevat joko immuunivaste tai infektion myötä syntynyt kudostuho. Tulehdustapahtumasta vastaavat valkosolut ja tulehduksen välittäjäaineet. Tulehdusreaktion myötä puolustussolut ja veren proteiinijärjestelmät (komplementtijärjestelmä) aktivoituvat tuhoamaan elimistöön päässyttä vierasta. Inflammaatio laukaisee myös kudoksen kasvu- ja paranemisprosessin.

On tärkeätä erottaa tulehdus eli inflammaatio infektiosta. Tulehdus on valkosolujen ja kehon vasta-aineiden laukaisema yleinen vaste kudosvaurioon. Se ei edellytä infektiota vaan voi syttyä monen muun tekijän vaikutuksesta.

Kehon puolustusjärjestelmät voidaan jakaa epäspesifisiin (yleisesti torjuviin) ja spesifisiin (aiheuttajakohtaisiin):

A) Epäspesifiset eli yleiset puolustusmekanismit
- iho ja limakalvot
- granulosyyttiryhmän valkosolut (neutrofiilit, eosinofiilit, basofiilit)
- kemialliset signaaliaineet ja tulehdusvälittäjät
- seerumin komplementtijärjestelmä

B) Spesifiset eli suunnatut mekanismit
- imukudos ja imusolut (lymfosyytit)
- vasta-aineet (antibody)

Infektion kehittyminen

Elinympäristömme, maaperä ja ilma ovat ehtymättömiä mikrobilähteitä. Myös ihmisen elimistössä, iholla ja ruoansulatuskanavassa on runsas mikro-organismien kirjo (floora). Tavallisesti sen enempää ympäristön kuin elimistön omatkaan mikrobit eivät aiheuta sairauksia. Kudosvaurion yhteydessä tai puolustusjärjestelmän petettyä taudinaiheuttajia pääsee tunkeutumaan elimistön sellaisiin osiin, joihin ne tai niiden myrkylliset aineenvaihduntatuotteet (toksiinit) eivät kuulu. Tästä seuraa kudosten ja elimistön fysiologisten toimintojen häiriö eli infektiotauti. Sellaista mikrobia, joka aiheuttaa helposti sairauden, sanotaan virulentiksi.

Infektiotauti ja sen oireisto voivat kehittyä seuraavilla tavoilla:

- Aiheuttaja tuhoaa kudoksia ja elimiä, joihin se on levinnyt. Kaasukuoliossa ja streptokokki-infektiossa tuhon aiheuttaa entsyymi, malaria- ja klamydiainfektioissa itse mikrobi.
- Voimakas tulehdusvaste aiheuttaa kudostuhoa. Esimerkkinä tästä ovat viraalinen laryngiitti sekä hinkuyskä
- Infektiossa muodostuu vasta-aineita, jotka aiheuttavat nivel-, sidekudos- tai iho-oireita infektion jälkeen. Esimerkkeinä voidaan mainita reaktiivinen artriitti ja kyhmyruusu.
- Infektion aiheuttaja erittää toksiinia, joka aiheuttaa elimistön häiriötä, esimerkiksi stafylokokkitoksiinin aiheuttama ruokamyrkytys tai Clostridium tetani -bakteerin aiheuttama jäykkäkouristus.

Infektiotautien kehittymisnopeus vaihtelee muutamasta tunnista (tietyt ruokamyrkytykset, septiset tilat) viikkoihin ja jopa kuukausiin (loisinfektiot, hitaasti etenevät virusinfektiot). Infektiotautia edeltäviä oireita kutsutaan prodromaalioireiksi (esimerkiksi yleinen väsymys ja paha olo ennen influenssan puhkeamista), ja inkubaatioaika tarkoittaa aikaa infektiosta taudin puhkeamiseen.

Infektion lähtökohtaa nimitetään infektiofokukseksi. Jollei infektio leviä laajemmalle, kyseessä on paikallinen eli lokaalinen tauti. Eri puolille elimistöä levinnyttä tautia sanotaan disseminoituneeksi, ja jos bakteeri on päässyt verenkiertoon, on kyseessä bakteremia. Syvällä infektiolla tarkoitetaan tautia, jossa fokus sijaitsee syvällä elimistön sisällä, kuten vatsaontelossa tai luustossa. Sepsis tarkoittaa elimistössä vallitsevaa hyvin voimakasta tulehdusta. Sen aiheuttaa usein vaikea infektio.

Infektioiden aiheuttajat

Kliinisessä työssä bakteerilajit jaetaan grampositiivisiin ja gramnegatiivisiin sekä aerobisiin ja anaerobisiin. Grampositiiviset bakteerit aiheuttavat pääsääntöisesti ihon ja pinnallisten kudosten sekä kehon yläosan infektioita ja gramnegatiiviset suoliston, virtsa- ja sukuelinten sekä syvien kudosalueiden infektioita. Anaerobiset (happea huonosti kestävät) bakteerit aiheuttavat harvoin infektiotautia itsestään. Ne esiintyvät sekainfektioissa vähähappisilla kudosalueilla, usein abskessin sisällä. Tyypillisimmin anaerobisia bakteereja esiintyy suun ja nielun, syvien suolen ja vatsaontelon sekä gynekologisten alueitten infektioissa. Keuhko- ja aivoabskesseissa löytyy yleensä anaerobeja, lisäksi kaasukuolion aiheuttaja Clostridium perfringens on anaerobinen bakteeri.

Sienet aiheuttavat yleensä pinnallisia ihon, kynsien ja limakalvojen infektioita. Ihossa patogeenina on usein rihmasienikanta. Hiivojen eri lajeja esiintyy kosteiden alueiden infektioissa sekä immuunipuutteisten potilaiden syvissä infektioissa. Vakavia sieni-infektioita esiintyy erityisesti potilailla, joiden soluvälitteinen immuniteetti on

huonontunut. Aiheuttajina ovat usein hiiva- tai homesienet.

Viruksia on laaja valikoima. Ihmisillä tavallisimmat ovat hengitysteihin tarttuvat (rino-, adeno-, korona-, influenssa- ja paramyksovirukset) sekä herpesryhmään kuuluvat virukset (herpes simplex-, vericella-, Epstein–Barr- ja sytomegalovirukset). Suoliston infektio voi olla virusperäinen (rota-, entero- ja PPV-virukset). Retrovirukset, joihin kuuluu HI-virus, sekä hepatiittivirukset ovat infektiopoliklinikkapotilaiden tavallisia ongelmia. Myös eläinten välityksellä niin kotimaassa kuin ulkomailla voi tarttua laaja määrä viruksia, jotka useimmiten aiheuttavat verenvuotokuumetta, keuhkoreaktioita tai munuaissairauksia (esimerkiksi Hanta- ja flavivirukset). Joihinkin viruksiin liittyy ihottumaa ja niveloireita (parvovirus, Pogostan tauti) tai enkefaliitti.

Alkueläimistä ameebat ja Giardia aiheuttavat suoli-infektioita, malariaplasmodi malariaa ja Trichomonas virtsatie- ja gynekologisia infektioita. Kroonisia infektioita sekä immuunipuutteisten potilaitten akuutteja sairauksia aiheuttavat Toxoplasma gondii ja Pneumocystis carinii. Suoliston matotauteja aiheuttavat useimmiten sukkulamatoihin kuuluvat kihomato, suolinkainen ja koukkumato sekä heisimadoista lapamato. Trooppisissa maissa sekä eläimen välityksellä voi tarttua muita kudossukkula-, imu- tai heisimadon kantoja, jotka leviävät ihoon, imusuonistoon, keuhkoihin tai muihin kudoksiin. Nämä taudit ovat Suomessa harvinaisia.

Luvun jälkeiseen liitteeseen on kerätty luettelo tavallisimmista taudinaiheuttajista.

Infektiotautien oireet ja diagnostiikka

Infektion oireet ja löydökset

Infektiotaudin oireisto voi olla monimuotoinen, mutta säännönmukaisesti siihen liittyy tulehduksen merkkejä. Infektiofokuksen ympärille kehittyy paikallinen tulehdus, jonka oireina ovat turvotus, punoitus, kuumotus, kipu ja tulehtuneen alueen toimimattomuus (tumor, rubor, calor, dolor et functio laesa). On tärkeätä muistaa, että tulehdusreaktiota ei kehity potilaalle, jolla on merkittävä immuunivaje tai immuunireaktioita hillitsevä lääkitys. Hänelle ei siis nouse kuumetta eikä tulehtunut iho punoita eikä kuumota. Potilaalle, jolla on valkosolupuutos, ei myöskään kehity vereen valkosoluylimäärää, eivätkä hänen haavansa eritä märkää infektion yhteydessä.

Yleisoireista tavallisin on kuume (febris), ja lisäksi yleiskunto huononee tulehdusreaktion myötä ja elimistön aineenvaihdunta muuttuu kataboliseksi (energiaa sisältävät yhdisteet pilkkoutuvat). Sepsis aiheuttaa tyypillisesti sahaavaa tai jatkuvaa korkeata 38–39 °C:n kuumetta. Syvä tai krooninen tulehdus näkyy usein sitkeänä 37,5 – 38 °C:n koko päivän kestävänä tai iltaan ajoittuvana kuumeena. Jos lämpö pysyy alle 37,5–38 °C:ssa, puhutaan subfebriilisestä lämpöilystä. Infektioperäiseen sairauteen liittyy tällöin useimmiten hikoilemista, särkyjä, laihtumista ja yleisesti huono olo. Jos potilaalla on pitkään kuumetta, ilman, että hänelle kehittyisi paikallisia tai yleisoireita, kyseessä ei yleensä ole infektio. Kataboli-

nen tila näkyy potilaan voinnissa jatkuvana laihtumisena, väsymyksen tunteena ja voimattomuutena.

Tulehdusmerkkien lisäksi potilaalla on yleisoireita ja sairauden merkkejä, jotka syntyvät, kun infektiotauti häiritsee sairastuneen elinjärjestelmän toimintaa tai laukaisee muuhun kudokseen kohdistuvaa immuunivastetta. Hengitystieinfektioihin liittyy yskää, turvotuksen ja tulehdusreaktion aiheuttamaa hengenahdistusta, käheyttä, huonoa happeutumista ja limannousua. Sydän- ja verisuonielimistön infektioista seuraa rytmihäiriöitä, sydämen toimintahäiriöitä, embolioita sekä infektioaiheuttajan leviäminen ihoon ja eri puolille elimistöä. Tästä voi vuorostaan seurata verenkiertohäiriöitä, absessimuodostusta ja ihooireita.

Vatsaontelon sisäiset sairaudet aiheuttavat vatsakipuja, muutoksia vatsan toiminnassa sekä putkielinten tukkeumia. Gynekologisista ja urologisista infektioista seuraa myös alavatsakipuja ja naisilla lisäksi vuotoja, miehillä virtsaamisongelmia ja kirvelyä. Virtsatieinfektiot aiheuttavat kirvelyä virtsatessa ja veristä tai sakkaista virtsaa, pitkälle edenneinä munuaiskipuja ja kuumetta. Ihoinfektioiden yhteydessä nähdään iholla märkäinen, turvonnut ja tulehtunut alue.

Eri patogeenit aiheuttavat tietyt ominaiset piirteet sairauskuvaan. Taulukossa 5.1 on yleisesti eroteltu eri patogeenien aikaansaamia taudinkuvia.

TAULUKKO 5.1. Eri infektioiden tyyppikuvat

Bakteeri-infektio
- Märkiviä infektioita, potilas kuumeinen ja huonokuntoinen
- Viljelyissä bakteerikasvua
- Korkea CRP-arvo, veressä runsas määrä sauvatumaisia ja muita neutrofiilisiä valkosoluja
- Näytteissä nähtävissä mikroskoopilla bakteereja
- Bakteeri-antibiootit tehoavat 1–3 päivässä

Virusinfektio
- Korkea kuume ilman yleistilan merkittävää huononemista
- Märkimätöntä ihottumaa, rokkotauti
- Kuume ja ylähengitystieoireita
- CRP-arvo matala, verenkuvassa lymfosytoosi
- Ei vastetta bakteeriantibiooteille
- Viljelyn tulos ja mikroskooppitutkimus negatiivinen

Sieni-infektio
- Pitkäkestoisia iho- ja kynsimuutoksia
- Immuunivaje-, tehohoito- ja monisairaitten potilaitten epäselvät infektiot
- CRP-arvo kohonnut, veressä vain lievä valkosolujen ylimäärä
- Tavanomaisen viljelyn tulos negatiivinen, mikroskooppitutkimuksessa sienirihmaa tai sieni-itiöitä

Loisinfektio
- Pitkäkestoinen suoliston oireisto ja laihtuminen
- Heikko yleiskunto ja anemia
- Malaria: korkea, horkkamainen kuume, huono yleiskunto, hikoilu, tumma virtsa
- Antibiootit eivät tehoa
- Viljelyn tulos negatiivinen, ulosteen (malariassa veren) mikroskooppitutkimuksessa näkyy loiseliöitä, loisen munia tai sen varhaisvaiheita

Infektiopotilaan kliininen tutkiminen

Infektion diagnostiikassa ensisijaista on selvittää, mikä on infektion aiheuttaja. Työdiagnoosi tehdään kliinisen kuvan eli tartuntareitin, infektion fokuksen sekä oireiden perusteella. Tulehduspesäkkeiden osoittamiseen voidaan kliinisen tutkimuksen lisäksi käyttää kuvantamista. Infektion aiheuttajaa etsitään mikroskooppi- ja viljelynäytteillä sekä serologisilla testeillä. Viimeksi mainituissa etsitään mikrobikohtaisia vasta-aineita potilaan seerumista. Mikäli taudinkuva jää epäselväksi tai infektioreittiä, patogeenia tai kenties erillistä fokustakaan löydy, arvioidaan, onko sittenkään kyseessä infektiotauti. Potilaan tilan salliessa selvitetään muun sairauden mahdollisuus, ennen kuin aloitetaan antibioottihoito.

Haastattelemalla selvitetään mahdollisia tartuntakontakteja kotona, töissä ja mahdollisesti ulkomailla. Lisäksi kysytään, miten nopeasti ja missä järjestyksessä oireet kehittyivät. Tutkitaan potilasta kiinnittäen huomiota tulehduksen merkkeihin sekä eri kudosalueitten ja elinten sairausmuutoksiin. Jos epäillään potilaan kantavan helposti tarttuvaa tautia, on hyvä selvittää, onko hänen lähipiirissään infektioille herkkiä henkilöitä (lapsia, raskaana olevia, vanhuksia tai ennestään sairaita ihmisiä).

Infektion vaikeusaste on tärkeätä selvittää. Siihen kuuluvat tiedot siitä, onko kyseessä paikallinen vai levinnyt, jopa septinen sairaus ja liittyykö infektioon merkittäviä kehon toimintahäiriöitä tai muita komplikaatioita. Sepsiksen oireita on aina etsittävä. Yleensäkin tervejärkinen perussääntö on, että mikäli potilas selvästi on huonossa kunnossa, hän potee vaikeata infektiota. Potilaan alttius sairauksiin vaikuttaa arvioon – korkea kuume vanhuksella on vakavampi asia kuin leikki-ikäisen tai terveen työikäisen lämpö. Mitä vaikeampi infektio on kyseessä, sen nopeammin on hoito aloitettava ja sen enemmän joutuu tinkimään diagnostiikasta.

Diagnoosia tehtäessä arvioidaan potilaan puolustusmekanismien tila eli etsitään mahdollisia immuunijärjestelmää, valkosolutoimintaa tai kehon puolustusta häiritseviä tekijöitä. Lisäksi potilaan tilan arvioinnissa otetaan huomioon infektiopesäkkeille altistavat kehonsisäiset implantit, proteesit sekä äskettäin potilaalle tehdyt kajoavat toimenpiteet.

Infektiopotilaan laboratoriotutkimukset

Tulehdusreaktiota voidaan osoittaa verikokeilla. Tulehduksen lehahtaessa tapahtuu elimistössä niin sanottuja akuutin faasin reaktioita, joita ovat CRP-määrän suureneminen ja tulehdusvälittäjäaineitten (interleukiinit, TNF) erittyminen vereen sekä hyytymisjärjestelmän aktivoituminen (veren fibrinogeenimäärä ja fibriinidimeerit lisääntyvät). Tulehdustilan pitkittyessä seuraa muun muassa vasta-ainemäärien lisääntyminen, hemoglobiinin ja albumiinin määrän pieneneminen, veren triglyseridimäärän suureneminen ja insuliiniresistenssi.

CRP (C-reaktiivinen proteiini) on aine, jota tuotetaan pääosin maksassa ja jota vapautuu verenkiertoon akuutin tulehduksen ja kudosvaurion yhteydessä. Määrä veressä lisääntyy jo muutamassa tunnissa akuuttitilanteessa, ja se alkaa vähenemään 1–2 vuorokaudessa, kun tulehdus korjaantuu. Mitä suurempi CRP-määrä veressä on, sen voimakkaampi tulehdusreaktio elimistössä vallitsee. Toisaalta jo iso kudosvaurio, verenvuoto kudoksiin, sydäninfarkti ja syöpäsairauteen liittyvä kudosreaktio voivat nostaa CRP-arvon hyvinkin korkeaksi ilman infektiota. Mikäli potilas sairastaa vaikeata maksan vajaatoimintaa tai hänen immuunijärjestelmänsä on toimimaton (esimerkiksi kortisonikuurin aikana), CRP-arvo ei nouse korkeaksi edes vaikean infektion yhtey-

dessä. CRP-määrän mittaaminen verestä on käytetyimpiä tapoja osoittaa akuutin tulehduksen olemassaolo, arvioida tulehduksen vaikeusastetta sekä seurata hoidon tehoa.

Veren valkosolujen määrä suurenee, kun elimistössä vallitsee tulehdustila (valkosolujen ylimäärä eli leukosytoosi). Mittaamalla erityyppisten valkosolujen osuutta veren kokonaissolukosta (valkosolujen erillislaskenta eli differentiaalilaskenta, "diffi") voidaan yleisesti vetää johtopäätöksiä siitä, minkälainen tila on kyseessä. Runsas neutrofiilimäärä, etenkin jos merkittävä osa koostuu sauvatumaisista eli nuorista neutrofiileistä, liittyy usein bakteeri-infektioon. Lymfosyyttivoittoisuus veressä viittaa virusinfektioon. Suuri eosinofiilisten solujen määrä voi liittyä loisinfektioon. Tulkinnassa on muistettava, että poikkeava määrä valkosoluja voi liittyä veritautiin sekä muuhun kuin infektion laukaisemaan tulehdukseen. Akuuttiin septiseen infektioon ja joihinkin virusinfektioihin voi toisaalta liittyä valkosolujen poikkeavaa kulutusta jolloin veressä on valkosolupuutos infektiosta huolimatta.

Lasko (La, sedimentation rate eli SR, "senkka") on arvo, joka kuvastaa, miten nopeasti verisolut kerrostuvat seisovassa veriputkessa. Suuri määrä vasta-aineita veressä lisää sen sitkeyttä, jolloin kerrostuminen tapahtuu poikkeavan hitaasti. Pidemmän ajan kytenyt tulehdus suurentaa veren vasta-aine-määrää, jolloin lasko on korkea. Tulehdus voi liittyä infektioon, reumatautiin, pahanlaatuiseen sairauteen tai muuhun sairaustilaan. Lasko on epätarkka seulatutkimus, jonka avulla kuitenkin saattaa paljastua pitkään kestänyt tulehduksellinen sairaustila. Jollei syynä korkeaan laskoon ole potilaan ilmeinen, äskettäin sairastettu infektio, vaatii löydös aina lisätutkimuksia.

Kun todetaan epäselvä tulehdustila elimistössä sekä kun potilaan tulehdusvastetta epäillään poikkeavaksi, voidaan immuunijärjestelmän toimintaa selvittää hyvinkin tarkkaan. Perustutkimuksiin kuuluvat tällöin veren immunoglobuliinien pitoisuuden määritys, komplementin tutkiminen, valkosolujen erillislaskenta, eri autoimmuunitautien seulominen vasta-ainemäärityksillä sekä kortisoli- ja kilpirauhashormonien toiminnan arvio. Valkosolusairautta epäiltäessä tehdään luuydintutkimus ja selvitetään kaikututkimuksella pernan koko ja syvien imusolmukkeitten tila. Löydöksistä päätellään, onko kyseessä jokin immuunijärjestelmän osan vajaatoiminta tai puute. Lisäksi pystytään erottamaan toisistaan soluvälitteinen, komplementtiaktivaatioon pohjautuva, allergistyyppinen, sekä immuunikomplekseihin liittyvä tulehdus. Immuunihäiriön kuvan tarkentuessa voidaan seuraavaksi edetä tautikohtaiseen diagnoosiin.

Elimistön puolustautuessa taudinaiheuttajaa vastaan muodostavat lymfosyytit patogeenin rakenteita kohtaan vasta-aineita, jotka voidaan osoittaa seerumnäytteestä. Iso määrä vasta-aineita tiettyä mikrobia kohtaan liittyy useimmiten akuuttiin infektioon. Kohtalainen määrä voi liittyä aikoja sitten sairastettuun tautiin, jolloin kyseessä voi olla niin sanottu vanha immuniteetti, mikäli 1–2 viikon välein mitattu vasta-ainemäärä (parinäyte) pysyy samana. Jos vasta-aineiden määrä suurenee, on kyseessä akuutti infektio. Joissakin tapauksissa voidaan määrittää vasta-aineen aviditeetti eli sen kyky sitoa antigeenia. Suuri aviditeetti liittyy äskeiseen infektioon. Lisäksi voi pitää peukalosääntönä, että IgG-tyypin vasta-aine tiettyä patogeenia kohtaan liittyy pitkäaikaiseen immuniteettiin (aiemmin sairastettu tauti, tehokas rokotus) ja IgM-luokan vasta-aine tuoreeseen infektioon.

Infektiopotilaan kuvantamistutkimukset

Kuvantamista käytetään yleisesti osoittamaan infektion fokusta. Ensisijaisia infek-

tiopotilaan tutkimuksia ovat keuhkojen natiivirönt genkuvaus, jolla etsitään keuhkoinfektiota, suurentuneita imusolmukkeita, kohonnutta palleakaarta ja sydämen laajentumaa, sekä vatsan kaikututkimus, jolla nähdään maksan sairaudet, pernan koko (suurentunut perna liittyy veritauteihin sekä vakaviin infektioihin) ja mahdollisia vatsaontelon abskesseja. Tietokonekerroskuvausta ja magneettitutkimusta käytetään syvien vartalon, selkärangan ja luiden sekä aivojen infektiopesäkkeiden osoittamiseen. Vaikeasti osoitettava infektiofokus saattaa paljastua leukosyyttikartoituksella eli antamalla radioaktiivisella isotoopilla merkittyjä valkosoluja verenkiertoon ja kuvaamalla potilasta gammakameralla. Valkosolut hakeutuvat tulehduskohtaan, jolloin se näkyy kuvassa heikosti radioaktiivisena.

Taudinaiheuttajan määrittäminen

Kliinisen kuvan pohjalta voidaan useimmiten suorittaa valistunut arvaus infektion aiheuttajasta. Nopein tapa osoittaa taudinaiheuttaja on suorittaa infektiokohdasta otetun näytteen mikroskooppitutkimus. Toinen mahdollisuus on käyttää tietyn patogeenin perimän osoittamista näytteestä. Tarkimmin taudinaiheuttajaa osoitetaan kuitenkin viljelemällä ja tyypittämällä se. Viljely voidaan suorittaa mistä tahansa näytteestä, kunhan näytettä ei ole käsitelty niin, että siinä olevat mikrobit ovat tuhoutuneet.

Kuumeiselta potilaalta on aina otettava veriviljelynäytteet ennen antibioottihoidon aloitusta. Veriviljely tarkoittaa, että potilaasta otetaan steriilisti tuoretta verta ja näyte lisätään kasvualustalle tai elatusnesteeseen. Tällöin voidaan saada esille veressä olevan mikrobin laji. Immuunipuutteisilta ja hyvin huonokuntoisilta potilailta otetaan veriviljelynäytteet, vaikkei heillä olisi kuumetta.

Bakteerin viljely onnistuu suhteellisen helposti. Lähes mitä näytettä tahansa voi käyttää bakteeriviljelyyn – märkää, verta, punktiossa saatua nestettä, kudospalaa, aivo-selkäydinnestettä, suonikatetrin kärkeä jne. Tärkeätä on ottaa viljelynäyte mahdollisimman steriiliä menetelmää käyttäen, muuten näyte kontaminoituu eli siihen tarttuu infektioon liittymättömiä mikrobeja, jolloin saadaan väärä viljelytulos (esimerkiksi viattoman ihobakteerin kasvu sairaalainfektiopotilaan näytteestä). Märkäpesäkkeistä ja infektoituneista haavoista otetaan märkänäyte pinnan alta, jottei normaali ihon bakteeristo vääristäisi diagnoosia. Näyte on otettava ennen antibioottihoitoa, jotta patogeeni varmasti kasvaisi siitä. Edelleen viljeltävä aines on saatava viljelyyn mahdollisimman nopeasti ja ilman, että se jäähtyy, kuivuu tai että sitä käsitellään bakteereja tappavilla aineilla. Tällöinhän näyte on turha, koska siinä ei enää kasva mikrobeja infektiosta huolimatta. Jotkin bakteerit tarvitsevat erityisolosuhteita kasvaakseen. Anaerobien viljelynäytteeseen ei saa päästää ilmaa (happea). Erityistä elatusainetta tarvitaan muun muassa mykobakteerien (tuberkuloosi), Legionellan, Corynebacterium diphtheriaen (kurkkumätä) ja Bordetellan (hinkuyskä) viljelyyn.

Virusten viljely on vaikeata, koska ne vaativat erikoisolosuhteita lisääntyäkseen. Viruksia osoitetaankin harvoin viljelemällä, vaan tilalle käytetään vasta-ainemääritystä tai viruksen perimän osoittamista näytteestä (PCR-menetelmä).

Sieniäkin voi osoittaa viljelemällä, mikä on kuitenkin selvästi hitaampaa ja hankalampaa kuin bakteerien viljely. Viljelyyn tarvitaan erityiselatusainetta, ja vastauksen saaminen kestää kauan sienilajien hitaan kasvuvauhdin takia. Vasta-ainemäärityksillä ei juuri ole käytännön merkitystä sienisairauksien diagnostiikassa, sillä ne ovat epäluotettavia ja niitä on saatavilla vain harvoihin sienikantoihin. Mikroskooppitutkimus

on ensisijainen menetelmä sieni-infektion osoittamiseen. Sillä näytteessä oleva sienirihmasto useimmiten näkyy helposti.

Loisia saattaa löytyä suolisto-oireisilta ja ulkomailla matkustaneilta. Parasiitti osoitetaan tutkimalla mikroskoopilla tuoretta ja formaliinilla käsiteltyä erite-, uloste- tai kudosnäytettä. Joitakin parasiitti-infektioita voidaan todeta myös vasta-ainemääritysten avulla.

Viljelmässä kasvavia mikrobeja tarkastellaan mikroskoopilla ja tyypitetään eri kokeilla ja vasta-ainekäsittelyillä. Bakteerikannan kasvutavasta määritetään, onko kyseessä happea kestävä (aerobinen) vai happea kestämätön (anaerobinen) laji. Määrittämällä vasta-aineista kyseisen mikrobin serotyyppi voidaan erottaa saman bakteerin eri kannat toisistaan. Tällöin voidaan osoittaa epidemia eli se, että sama mikrobikanta on usean infektiotapauksen aiheuttajana.

Asettamalla viljelmään (yleensä maljalle bakteeriviljelyyn) eri antibiootteja nähdään, mikä lääke kyseiseen kantaan tehoaa. Jos mikrobikasvu antibioottikiekon ympärillä ei kuole, on kyseessä resistentti kanta (R-vaste), jos kasvu heikkenee on kyseessä vaihtelevasti herkkä kanta (I-kanta), ja jos lääkkeen ympärille kehittyy mikrobiton rengas, on kanta herkkä kyseiselle antibiootille (S-kanta).

Mikroskooppitutkimus suoritetaan niin, että pieni määrä näytettä otetaan aluslasilliselle ja se tutkitaan sellaisenaan (natiivitutkimus) tai värikäsittelyn jälkeen. Jos sellaisessa näytteessä, jonka kuuluisi olla steriili, näkyy mikrobeja, on kyseessä infektio. Taudinaiheuttajista bakteerit näkyvät hyvin, samaten sienikasvusto ja etenkin parasiitit (tai niitten munat ja nuoruusmuodot). Virukset eivät näy valomikroskoopilla. Bakteereista mainittakoon, että pyöreää bakteeria nimitetään kokiksi erotuksena sauvamuotoisesta basillista ja kierukanmuotoisesta spirokeetasta. Diplokokki on pareittain esiintyvä, streptokokki ketjuissa kasvava ja stafylokokki rykelminä esiintyvä kokki-bakteeri.

Gramvärjäys tarkoittaa, että mikroskooppinäyte värjätään kristallivioletilla ja kaliumjodidilla. Tietyt bakteerit joita sanotaan grampositiivisiksi, värjäytyvät tällöin violeteiksi. Ne, jotka eivät värjäydy, ovat gramnegatiivisia. Ero värjäytyvyydessä riippuu bakteerien seinämän rakenteesta.

PCR-menetelmällä (polymerase chain reaction) voidaan osoittaa tietty nukleiinihapporakenne. Tekniikkaa voidaan käyttää bakteerin tai viruksen perimän osoittamiseen näytteestä. Tutkimus vaatii mikrobikohtaista tutkimusvälineistöä, mutta se on suhteellisen helppo suorittaa ja antaa nopeasti varman osoituksen kyseisen mikroorganismin olemassaolosta. Hyvinkin vähäinen määrä mikrobin perimää riittää antamaan positiivisen löydöksen. Näytteenä voi olla verta tai tulehtuneen kohdan märkää, nestettä tai kudospala, joka toimitetaan laboratorioon määritystä varten. (Bed-side-eli vastaanotolla käytettäviä pikatutkimussarjoja on olemassa joitakin patogeenejä varten.) Vastauksena on joko myönteinen tai kielteinen löydös, ja joskus voidaan täsmentää löydetyn perimän määrää. Tutkimuksen haittana on, että positiivinen löydös ei kerro mitään tartunnan ajankohdasta, reitistä eikä juuri sen laajuudesta, joten löydöksen merkitsevyys jää potilasta hoitavan henkilön ratkaistavaksi.

Infektion erotusdiagnoosit

Useat sairaudet voivat aiheuttaa infektiotaudin tapaisia oireita. Tärkeimmät tautiryhmät, joita voi olla hankalaa erottaa infektiotaudeista, ovat

- pahanlaatuiset sairaudet, etenkin pahanlaatuiset veritaudit
- reumasairaudet, mm. polyartriitti ja LED-tauti
- vaskuliitit, mm. polymyalgia rheumatica ja ohimovaltimotulehdus

- endokrinologiset sairaudet, mm. hypertyreoosi, Addisonin tauti
- allergiset ja lääkkeitten aiheuttamat reaktiot (etenkin lääkekuume).

Näihin kaikkiin voi liittyä väsyneisyyttä ja huonoa yleiskuntoa, laihtumista, lämpöilyä tai kuumetta, kohonneet CRP- ja laskoarvot, anemiaa sekä paikallisoireita.

Mikäli taudinkuva on epäselvä tai sairaus ei reagoi odotetulla tavalla antibioottihoitoon, etsitään näistä ryhmistä selittävää syytä. Erotusdiagnostiikassa on joitakin perussääntöjä. Turvonneet imusolmukkeet liittyvät infektioon tai lymfoomaan ja joskus lääkekuumeeseen mutteivät reumasairauksiin tai hormonihäiriöihin.

Ihomuutoksista voi tunnistaa eri sairauksia: nokkosrokko tai lääkeihottuma eroaa LED-taudin perhosihottumasta, primaariin Addisonin tautiin vuorostaan liittyy ihon poikkeava tummuus, ja vaskuliitti aiheuttaa tyypillisiä pilkkuvuotoja (purppura) alaraajoihin.

Lopuksi voidaan verikokeilla etsiä reumatauteihin, erityisesti vaskuliitteihin liittyviä vasta-aineita (mm. ANCA-, DNA- ja tumavasta-aineet) ja tarkistaa kortisoni- ja kilpirauhashormonipitoisuudet. Luuydinnäytteestä todetaan useimmat veritaudit, imusolmukebiopsian avulla voidaan erottaa pahanlaatuinen solmuke infektion turvottamasta imusolmukkeesta. Koepala, voidaan ottaa myös muusta kudoksesta, jolloin mikroskooppitutkimus usein paljastaa taudin luonteen.

Infektiosairauksien hoito

Yleishoito

Infektiotautien hoidossa puhdistetaan infektiopesäkkeet, torjutaan infektion aiheuttaja sekä tuetaan elimistön omia puolustusmekanismeja. Hoidon lähtökohtana on taudinaiheuttajan, infektioreitin ja infektion vaikeusasteen selvittäminen. Jos sairaus uhkaa vitaalitoimintoja, kuten sepsiksessä, on mahdollisimman tehokas hoito aloitettava heti. Tällöin hoito suunnataan todennäköisimmän aiheuttajan mukaan ja tarkennetaan diagnoosin selvittyä. Mikäli potilaan vointi sallii, varmistetaan diagnoosi ennen antibioottihoidon aloittamista. Toinen tärkeä osa infektiotautien hoidossa on tartunnan estäminen. Tähän tarkoitukseen käytetään eristystoimenpiteitä, tartuntaa ehkäiseviä työtapoja, desinfektiota ja rokotuksia, ja huolehditaan sairaalahygieniasta. Tartuntatauteja seurataan sekä alueellisesti että kansallisesti sekä pidetään yllä valmiutta epidemioiden hoitoon. Epidemialla tarkoitetaan useiden saman infektiotekijän aiheuttaman sairastapauksen kasautumista väestössä.

Infektiopotilaan yleiseen hoitoon kuuluu elimistön oman puolustusjärjestelmän tukeminen huolehtimalla potilaan yleisvoinnista. Huolehditaan potilaan riittävästä ravinnon ja nesteiden saannista sekä riittävästä verenkierrosta etenkin sairastuneessa ruumiinosassa. Potilaan hyvästä happeutumisesta on pidettävä huoli, tarvittaessa hengityksen tukihoidoilla vaikean infektion yhteydessä. Kohonnutta verensokeria hoidetaan insuliinilla, mikä on erityisen tärkeätä sepsiksen yhteydessä sekä diabeetikoiden infektioissa. Verensokerin tavoitearvo on mahdollisimman lähellä normaalia eli 4–6 mmol/l. Kipua on syytä hoitaa te-

hokkaasti. Kivuliaisuuteen liittyy sympatotonia, josta seuraa vasokonstriktio ja huono ääreisverenkierto sekä suurentunut hapenkulutus. Siitä johtuen infektiopuolustus ja kudosten paraneminen häiriintyvät. Tietysti potilaan hyvä vointikin edellyttää osaavaa kivun hoitoa.

Valkosolupuutosta (agranulosytoosi) hoidetaan mahdollisuuksien mukaan. Sille altistavat lääkkeet ja muut tekijät poistetaan. Luuytimen solutuotantoa lisäävää kasvutekijää voidaan käyttää etenkin lääkkeiden tai sädetyksen aikaansaamaan valkosolupuutteeseen. Immunoglobuliini-infuusioita käytetään vain kroonisesta vasta-ainepuutoksesta kärsiville. Immuunipuolustusta lamaavien lääkkeiden ja hoitojen anto keskeytetään, jos mahdollista.

Potilaalla esiintyvät infektioportit on syytä sulkea eli hoidetaan ja suojataan ihorikkoja ja haavoja, poistetaan tai vaihdetaan katetreja, dreenejä ja infuusioletkuja. Proteesi tai potilaaseen asennettu muu keinomateriaali saatetaan joutua poistamaan.

Paikallishoito

Infektiopesäke hoidetaan paikallishoidolla. Huuhtelulla tai paikallishoitovalmisteilla saadaan aikaan paranemista edistävä antiseptinen (bakteerikasvua estävä) tai bakterisidinen (bakteereja tappava) paikallinen vaikutus. Tulehtuneen alueen turvotusta pyritään vähentämään ainakin kohoasennolla, koska korkea nestepaine kudoksessa huonontaa verenkiertoa.

Jos tulehtuneessa paikassa on paljon kuollutta kudosjäännöstä tai muuta ainetta, jonka kautta ei kulje verisuonia, keho ei yllä tappamaan siitä bakteereja, vaan potilaalle jää paikallinen hoitoresistentti infektiopesäke. Lisäksi pääosin kuolleista valkosoluista koostuva märkä on hapanta, jolloin puudutusaineet sekä tietyt antibiootit neutraloituvat kemiallisesti ja lääkitys jää tehottomaksi. Siksi abskessi eli märkäkertymä on aina tyhjennettävä sekä märkivä haava avattava ja huuhdeltava usein. Ihoinfektioissa ja kroonisissa pinnallisissa haavainfektioissa saattaa mekaaninen puhdistus ja tehokas paikallishoito riittää. Tulehtumatonta rakkulaa ei pidä puhkaista, sillä se toimii infektion estäjänä sairaan ihokohdan päällä.

Antibioottihoito

Antimikrobiset lääkkeet eli antibiootit ovat ensisijainen infektioiden hoitomuoto, kun paikallishoito ja seuranta eivät riitä. Hoitona pyritään käyttämään mikrobikohtais-

TAULUKKO 5.2. Keinot antibioottiresistenssin estämiseksi.

- Bakteeriantibioottia ei tule käyttää muuhun kuin bakteeriperäisen tulehduksen hoitoon.
- Itsestään parantuvia, viattomia infektioita ei tule hoitaa antibiooteilla (viattomat ylähengitystieinfektiot, komplisoitumaton bronkiitti, pinnalliset ja paikalliset ihoinfektiot).
- Varmistetaan, että kyseessä todella on antibiooteilla hoidettava infektio ennen antibiootin aloittamista (jos potilaan vointi sallii).
- Antibioottia ei tule käyttää varmuuden vuoksi ja vain harkitusti ennalta ehkäisevänä hoitona.
- Antibiootti valitaan aina viljelylöydöksen mukaan.
- Käytetään tehokasta antibioottiannosta, varmistetaan sen hyvä pääsy infektiokohtaan ja jatketaan hoitoa tarpeeksi pitkään.
- Käytetään ensisijaisesti kapeaspektrisiä antibiootteja.
- Tehoton antibioottihoito lopetetaan.
- Krooniseen ihottuman tai haavan hoitoon tulee käyttää antiseptistä ainetta eikä antibioottia sisältävää paikallishoitoainetta.
- Antibioottia ei tule käyttää veden, maaperän tai sisätilojen puhdistamiseen eikä lisätä eläinten rehuun.

ta spesifistä lääkitystä. Tämä edellyttää antibiootin tehon määritystä diagnoosin yhteydessä.

Sellaista antimikrobista lääkettä, joka tehoaa vain tiettyihin bakteerilajeihin, nimitetään kapeaspektriseksi. Laajaspektrinen lääke tehoaa moniin eri mikrobeihin. Laajaspektrinen antibiootti on varmempi valinta henkeä uhkaavaan infektioon, jonka aiheuttaja ei ole tiedossa. Toisaalta se altistaa superinfektioihin ja antibioottiresistenssin kehittymiseen. Superinfektio on antimikrobihoidon aikana kehittyvä infektiosairaus, jossa aiheuttajana toimii kyseiselle antibiootille resistentti, muissa olosuhteissa vähän virulentti mikrobi. Esimerkkinä superinfektiosta on hiivainfektio, jota esiintyy, kun kehon luonnollista sienikasvua hillitsevä bakteerifloora heikkenee. Toinen hankala superinfektion aiheuttaja on Clostridium difficile, joka voi aiheuttaa rajun paksusuolen tulehduksen (ks. suoliston infektiot).

Antibioottiresistenssiksi nimitetään tila, jossa tietty bakteerikanta on vastustuskykyinen tietylle lääkkeelle. Syynä voi olla, että mikrobi tuottaa lääkettä hajottavaa entsyymiä, on muuttanut kapselinsa koostumusta tai muokannut ympäristöään sellaiseksi, ettei antibiootti pääse vaikuttamaan. Resistenssitekijä (R-tekijä) voi olla bakteerista toiseen siirtyvä geeni. Antibioottiresistenssi voi tällöin levitä yhdestä bakteerilajista toisiin. On erittäin tärkeätä käyttää antibiootteja määrätietoisesti ja harkiten, niin että turhalta resistenssin kehityksestä vältyttäisiin.

Antibiootti leviää verenkierron mukana. Ihoon, luuhun, rasvaan, märkäiseen sekä kuolleeseen kudokseen ei veri kierrä hyvin, ja näihin alueisiin on siten hankalaa saada kulkeutumaan tehokas määrä antibioottia. Aivoihin on antibiootin vaikeata levitä veriaivoesteen takia. Penetranssi eli kudosläpäisevyys kuvastaa, miten hyvin tietty lääke leviää kudoksiin. Syvissä infektioissa on käytettävä hyvin penetroituvaa lääkettä tai erityisen isoa annosta huonommin penetroituvaa lääkettä, jotta infektiokohtaan saadaan tehokas annos. Kaikille antibiooteille voidaankin määrittää MIC-arvo (minimal inhibitory concentration). Tämä arvo kertoo, mikä on se lääkkeen pienin pitoisuus, jolla tietyn bakteerin kasvu estyy. Antibiootti ei tehoa, jollei sen pitoisuus infektoituneessa kudoksessa selvästi ylitä MIC:tä.

Bakteerilääkkeet

Penisilliinit ja laajakirjoiset beetalaktaamit. Beetalaktaamien ryhmään kuuluvat penisilliinit, kefalosporiinit, karbepeneemit ja monobaktaamit. Nämä kaikki tehoavat bakteereihin häiritsemällä mikrobien soluseinämän rakentumista. Bakteerikanta saattaa muuttua vastuskykyiseksi, jos se oppii tuottamaan beetalaktamaasia eli beetalaktaamiantibioottia tuohoavaa entsyymiä sekä mikäli soluseinämän herkät kohdat muuttuvat mutaatioitten kautta.

ESBL-kannalla tarkoitetaan sellaista bakteerikantaa (yleensä suolistobakteeri, kuten Eschericia coli tai Pseudomonas), joka tuottaa laajakirjoista beetalaktamaasia. Nämä bakteerit ovat resistenttejä penisilliineille, kaikille kefalosporiineille ja joskus piperasilliinille ja monille muille antibiooteille. Tällainen kanta on sairaalassa uhka, koska siitä voi kehittyä moniresistentti tai sen resistenssitekijä voi siirtyä toiseen bakteerilajiin ja tehdä siitäkin resistentin. ESBL-bakteeri leviää eritteiden mukana, joten kantaja on eristettävä eritetartuntavaaralisena.

Luontaista penisilliiniä eli penicillum-homeen erittämää ainetta, käytetään joko suun kautta annettavassa muodossa (V-penisilliini, joka ei hajoa vatsahapon vaikutuksesta) tai parenteralisesti (G-penisilliini). Penisilliini tehoaa hyvin grampositiivi-

siin bakteereihin ja joihinkin anaerobisiin lajeihin. Ongelmana on nykyään, että useat bakteerikannat ovat resistenttejä luontaisia penisilliinejä vastaan. Sinänsä penisilliini on turvallinen lääke, ja sitä voi antaa erittäin isoina annoksina ilman että myrkkyvaikutusta kehittyisi. Penisilliiniä käytetään nykyään streptokokkitonsilliittiin, komplisoitumattomiin välikorvatulehduksiin, perusterveydenhuollossa hoidettaviin ihoinfektioihin ja sairaalassa vaikeisiin streptokokkiinfektioihin (keuhkokuume, ruusu, selluliitti).

Tavallisin sivuvaikutus ovat vatsaoireet, jotka johtuvat pääsääntöisesti siitä, että suoliston bakteerifloora muuttuu hoidon myötä. Penisilliinihoidon yhteydessä voi ilmetä myös allergisia oireita, kuten ihottumaa tai vaarallisena ilmentymänä anafylaktinen reaktio. Vatsaoireet eivät yleensä edellytä hoidon keskeyttämistä, eivätkä ne estä penisilliinin käyttöä vastaisuudessa. Iho-oireet sen sijaan ovat aihe hoidon keskeyttämiselle ja suhteellinen vasta-aihe penisilliinin käytölle jatkossa. Hengitystieoireet sekä anafylaktinen reaktio ovat ehdottomia vasta-aiheita penisilliinille.

Laajakirjoiset ja beetalaktamaasia kestävät penisilliinit on syntetisoitu luontaisen penisilliinimolekyylin pohjalta. Kyseessä on beetalaktaamimolekyyli, jota on muokattu niin, että se kestää paremmin bakteerien tuottamaa beetalaktamaasia. Aminopenisilliineihin kuuluvat ampisilliini ja amoksisilliini. Ne ovat luontaisia penisilliinejä tehokkaampia gramnegatiivisia bakteereja vastaan ja ne tehoavat myös anaerobisiin bakteereihin. Tehoa voidaan vielä lisätä yhdistämällä niihin beetalaktamaasientsyymin estäjä (yleensä klavulaanihappo). Haittavaikutuksina esiintyy ihottumaa (etenkin ampisilliinista syntyvää ihottumaa virusinfektioitten yhteydessä, mikä ei ole allerginen reaktio), pahoinvointia, suolisto-oireita ja superinfektioita. Käyttöaiheet ovat ensisijaisesti hengitystie- ja virtsatieinfektiot.

Kloksasilliini, dikloksasilliini ja metisilliini ovat penisilliiniresistenttien stafylokokkien hoitoon kehitettyjä penisilliinejä. Niiden teho beetalaktamaasia tuottamattomiin bakteerikantoihin on heikompi kuin muilla penisilliineillä.

Mikäli stafylokokki on näille lääkkeille resistentti, voi kyseessä olla MRSA eli metisilliinille resistentti staphylococcus aureus. Tällaiseen mikrobiin tehoaa enää vähäinen määrä antibiootteja. Sairaalassa MRSA:ta kantava potilas eristetään aina ja hoidetaan sellaisilla antibiooteilla, joilla ongelmamikrobi tiedetään saatavan juurittua pois. Potilaan eristys puretaan vasta, kun on pystytty osoittamaan bakteeriviljelyillä, ettei hän enää ole MRSA-kantaja. On toisaalta muistettava, että resistentti bakteerikanta ei aiheuta toisenlaista sairautta kun ei-resistentti kanta samasta bakteerista aiheuttaisi, sitä on vain vaikeampaa hoitaa ja siihen liittyy sairaalahygieninen uhka. Näin ollen terveelle ihmiselle sairaalan ulkopuolella MRSA, kuten tavallinenkaan ihossa elävä stafylokokki, ei ole aihe erityisiin hoitotoimiin.

Karboksi- ja ureidopenisilliinit ovat vielä aminopenisilliinejä tehokkaampia gramnegatiivisiin bakteereihin, mukaan lukien pseudomonas aeruginosa. Karboksipenisilliineihin kuuluvat karbenisilliini ja tikarsilliini. Mikäli tikarsilliiniin liitetään klavulaanihappo, voidaan sen tehospektriin saada myös MRSA ja klebsiellalajit. Ureidopenisilliineihin kuuluvat atslosilliini, metslosilliini ja piperasilliini. Suomessa piperasilliini yhdistetään beeta-laktamaasiestäjään tatsobaktaamiin. Ureidopenisilliinit saattavat tehota karboksipenisilliineille resistentteihin pseudomonaskantoihin sekä enterokokkeihin. Näitä lääkkeitä käytetään sairaaloissa vaikeisiin infektioihin, joiden aiheuttajat todennäköisesti ovat gramnegatiivisia bakteereja.

Karbapeneemit ovat erittäin laajakirjoisia antibiootteja parenteraliseen käyttöön. Niitä käytettään vaikeisiin sairaalassa hoidettaviin infektioihin, kun potilaalla tiedetään tai on syytä epäillä olevan resistenttien tai useitten eri bakteerien aiheuttama infektio (esimerkiksi vaikea vatsansisäinen infektio, sairaalassa kehittynyt keuhkokuume, laajakirjoiselle antibioottihoidolle reagoimaton infektio ja diabeetikon jalkainfektioon liittyvä sepsis). Ryhmään kuuluvat imipeneemi, meropeneemi, ertapeneemi ja doripeneemi. Imipeneemiä käytetään yhdessä silastatiinin kanssa, joka estää imipeneemin hajoamista munuaisessa. Karbapeneemeillä on erittäin laajakirjoinen teho grampostitiivisiin, gramnegatiivisiin sekä anaerobeihin bakteereihin. Ongelmaksi voi muodostua superinfektio tai hoidettavan bakteerin resistenssiys jo hoidon aikana.

Atstreonaami on monobaktaami, ja sen teho rajoittuu aerobisiin gramnegatiivisiin bakteereihin. Sitä voi käyttää penisilliinille allergisilla potilailla.

Kefalosporiinit. Kefalosporiinit jaetaan sukupolviin. Mitä uudemman polven aine on kyseessä, sen paremmin se tehoaa gramnegatiivisiin bakteereihin, sen tehon grampositiivisiin bakteereihin kuitenkin vähentyessä. Ensimmäisen ja toisen polven aineet ovat annettavissa enteraalisessa muodossa, uudemmat vain parenteraalisesti.

Resistenssi kefalosporiineihin saattaa kehittyä nopeastikin, ja se voi olla ristiresistenssi. Ristiresistenssillä tarkoitetaan, että potilaan bakteerifloora voi kehittyä kefalosporiineille resistentiksi, niin että siihen ei tehoa penisilliinikään. Vastaavasti penisilliinistä voi aiheutua kefalosporiiniresistenssi. Suolistobakteerit – etenkin pseudomonas ja enterokokit – ovat erityisen hanakoita muuttumaan resistenteiksi kefalosporiineille. Muita näihin lääkkeisiin liittyviä haittoja ovat allergiset reaktiot (vaarana on ristiallergia penisilliinin kanssa), ripuli ja vatsakipu, munuaisten immuuniperäinen tulehdus, lääkekuume sekä luuytimen toimintahäiriö. Koska kefalosporiinit tehoavat muihin suolistobakteereihin mutta eivät Clostridium difficileen, saattaa lääkekuuri johtaa bakteerin ylikasvuun ja pseudomembranoottiseen koliittiin (ks. suoliston infektiot).

Kefalosporiinit sukupolvien mukaan ryhmiteltyinä :

I sukupolvi
– kefadroksiili, kefaleksiini, kefalotiini

II sukupolvi
– kefuroksiimi, kefaklori, kefoksetiini

III sukupolvi
– keftriaksoni, kefotaksiimi, keftatsidiimi

IV sukupolvi
– kefepiimi, kefpiromi

Kefalosporiineja käytetään liiankin laajasti sekä sairaaloissa että avoterveydenhuollossa. Laajakirjoisuutensa takia lääkkeet tehoavat sekä ihoinfektioihin (I–III polven lääkkeet), hengitystieinfektioihin (II–III polvi), virtsatieinfektioihin (II–IV polvi), sepsiksen ja bakteerimeningiitin hoitoon (III–IV polvi) sekä erilaisiin vaikeisiin sairaalassa hoidettaviin infektioihin, mukaan lukien neutropeenisten potilaitten infektiot (II–IV polvi). Vaikeahoitoisiin infektioihin sekä sepsiksen hoitoon käytetään usein kefalosporiinin ja muun antibiootin yhdistelmää. Tällä pyritään vähentämään resistenssin kehittymistä, parantamaan lääkkeen tehoa resistentteihin kantoihin sekä laajentamaan antibioottien tehospektria.

Aminoglykosidit. Aminoglykosideihin kuuluvat amikasiini, gentamysiini, streptomysiini, tobramysiini ja netilmysiini. Näitä antibiootteja käytetään pääsääntöisesti parenteraalisesti sairaalassa hoidettaviin vaikeisiin infektioihin (joskin aminoglykosideja voidaan käyttää paikallisesti haavainfektioiden hoitoon). Streptomysiiniä

käytetään osana tuberkuloosin yhdistelmälääkitystä. Aminiglykosidit tehoavat lähes yksinomaan gramnegatiivisiin aerobisiin bakteereihin. Ongelmana näillä lääkkeillä on niitten huono tunkeutumiskyky kudoksiin, minkä takia niitä käytetään säännönmukaisesti yhdistettyinä muihin antibiootteihin.

Haittavaikutuksina ilmenee allergisen ihottuman lisäksi munuaisvaurioita, sisäkorvavaurioita (kuulon ja tasapainon häiriöt) sekä harvinaisena haittana lihasheikkoutta. Nämä haitat liittyvät aineitten kerääntymiseen kudoksiin pikemmin kuin yksittäisiin suuriin veripitoisuuksiin. Toisaalta aminoglykosidien teho lisääntyy selvästi, kun lääkepitoisuus kudoksissa suurenee. Näin ollen lääkkeen määrää potilaan veressä on seurattava ennen lääkkeen antamista otettavilla verinäytteillä. Niillä voidaan mitata, kuinka iso määrä lääkettä on jäänyt kudoksiin, eli varmistaa, ettei lääkettä keräänny myrkyllistä pitoisuutta. Annettava lääkeannos pidetään niin isona kuin mahdollista ilman, että lääkettä kertyy liikaa elimistöön, näin turvataan sen hyvä teho mikrobeihin. Koska aminoglokosidit erittyvät munuaisten kautta, on annosta pienennettävä tai lääkkeenanto lopetettava, mikäli potilaan munuaisten toiminta huononee.

Tetrasykliinit. Tetrasykliinit ovat vanhimpia antibiootteja. Ne tappavat sekä grampositivisia että -negatiivisia bakteereja, ja lisäksi ne tehoavat klamydioihin ja mykoplasmoihin. Tetrasykliineillä näyttää myös olevan jonkinasteinen tulehdusta lievittävä vaikutus. Ryhmään kuuluvat tetrasykliinihydrokloridi, doksisykliini ja lymesykliini. Tetrasykliinin käyttöä hankaloittaa sen nopea erittyminen elimistöstä – lääkettä on otettava useasti päivässä. Doksisykliini on muunneltu tetrasykliinimolekyyli, ja se on pitkävaikutteinen aine, jota annostellaan kerran päivässä.

Tetrasykliinit ovat suun kautta otettavia lääkkeitä, joiden haittana voi aiheutua allergiaa, pahoinvointia, vatsaoireita ja antibioottiripuli sekä valoihottumaa. Koska tetrasykliinit häiritsevät sikiön luuston kasvua ja aiheuttavat kasvaviin hampaisiin tummaksi värjäytymistä ja kiillevauriota, ei niitä suositella käytettäviksi raskauden aikana eikä kasvuiässä oleville lapsille.

Tavallisimmin tetrasykliiniä käytetään avoterveydenhuollossa hoidettaviin hengitystieinfektioihin ja klamydian hoitoon. Lääkkeet tehoavat myös moniin trooppisiin ja eläinten levittämiin infektioihin. Erityinen hoidonaihe tetrasykliineille on finnitaudin hoito.

Tigesykliini on muunneltu tetrasykliini ja yhtä laajakirjoinen. Se tehoaa lisäksi moniin muille tetrasykliineille resistentteihin kantoihin sekä MRSA- ja ESBL-bakteereihin. Aineen kudosläpäisevyys on erinomainen, sen mutta pitoisuus veressä jää pieneksi. Haitat ovat vastaavat kuin tetrasykliineillä. Tigesykliiniä on vain infusoitavassa muodossa, ja sen käyttöaiheena ovat resistenttien mikrobien aiheuttamat kudosinfektiot.

Foolihappoantagonistit. Sulfajohdannaiset ja trimetopriimi ovat foolihappoantagonisteja. Nämä lääkkeet tehoavat bakteereihin katkaisemalla bakteerien foolihappotuotantoa, jolloin mikrobien elintoiminnot pysähtyvät. Ihminen ei itse tuota foolihappoa, joten ihmissoluille ei koidu haittaa lääkkeestä. Kun sulfajohdannainen ja trimetoprimi yhdistetään, lisääntyy teho voimakkaasti, ja useimpiin infektioihin käytetäänkin lääkeyhdistelmää. Kombinaatio tehoaa laajaan spektriin sekä grampositiivisia että gramnegatiivisia bakteereja. Yhdistelmällä on myös tehoa listeriaan sekä immuunipuutteisilla potilailla esiintyvään Pneumocystis carinii -eliöön.

Sulfajohdannaisten haittana ovat usein esiintyvät allergiset ihottumat ja vaikeat

ihoreaktiot. Loppuraskauden aikana käytettynä sulfa on joissakin tapauksissa aiheuttanut vastasyntyneen keskushermostoon vaurioita. Lääke voi lisäksi aiheuttaa maksan sairauksia, lääkekuumetta, vaskuliittia ja verenkuvan muutoksia. Haittojensa takia ja koska muita yhtä tehokkaita lääkkeitä on kehitetty, on sulfa nykyään toisen linjan lääke, jota käytetään, mikäli ongelmana on muulle lääkkeelle resistentti bakteerikanta. Trimetopriimin harvinaisina haittoina ovat ihottuma, ACE:nestäjien ja diureettien yhteisvaikutuksena hyperkalemia ja hyponatremia sekä luuytimen vajaatoiminta.

Sulfa erittyy hyvin virtsaan, minkä takia lääkettä käytetään usein virtsatietulehdusten hoitoon. Sulfa-trimetopriimikombinaatiota käytetään lisäksi toisen linjan lääkkeenä hengitystieinfektioihin ja ihoinfektioihin. Trimetopriimia voidaan käyttää yksin komplisoitumattomaan virtsarakon infektioon ja sen estohoidoksi, joskin merkittävä osa taudin aiheuttajabakteereista on nykyään sille resistenttejä.

Makrolidit. Makrolidiryhmän kanta-aine on erytromysiini, ja sen uudempia jäseniä ovat atsitromysiini, klaritromysiini, roksitromysiini ja telitromysiini. Nämä lääkkeet ovat tehokkaita etenkin grampositiivisiin bakteereihin. Ne ovat yleensä hyvin siedettyjä, ja niihin liittyy harvoin allergiaa. Erytromysiinin haittoina ovat huono imeytyminen. Lisäksi se kiihdyttää suoliston toimintaa eli aiheuttaa koliikkia, ilmavaivoja ja ripulia. Uudemmat makrolidit ovat enemmän kudoshakuisia ja aiheuttavat vähemmän suolistoon kohdistuvia sivuvaikutuksia. Makrolidit voivat aiheuttaa lääkkeiden yhteysvaikutuksia ja muuttaa sydämen johtumisaikaa (QT-aikaa). Ryhmän lääkkeitä käytetään paljon avoterveydenhuollossa etenkin hengitystieinfektioihin. Tämän myötä törmätään yhä useammin resistentteihin bakteerikantoihin.

Ryhmän lääkkeet tehoavat tavanomaisten hengitystiepatogeenien lisäksi legionellaan, mykoplasmaan ja bordetellaan, eli niitä voi käyttää myös hinkuyskään ja epätyypillisiin alahengitystietulehduksiin. Sukupuolitauteihin voidaan käyttää uudempia makrolideja, jotka tehoavat klamydiaan ja tippuriin.

Klindamysiini. Klindamysiini on linkosamidi eli omaan luokkaansa kuuluva antibiootti, joka tehoaa grampositiivisiin bakteereihin sekä anaerobeihin. Lääkettä käytetään yleensä muihin antibiootteihin yhdistettynä vaikeisiin syviin infektioihin, joiden aiheuttajaksi sopii anaerobinen bakteeri. Klindamysiiniä voi antaa joko suun kautta tai parenteraalisesti Hoitoa hankaloittaa lyhyt puoliintumisaika eli se, että lääkettä on annosteltava useita kertoja päivässä. Tavallisin sivuvaikutus on allerginen ihottuma, ja se voi myös altistaa Clostridium difficile -infektiolle.

Fluorokinolonit. Fluorokinolonit ovat useimpiin gramnegatiivisiin, mutta vain joihinkin grampositiivisiin bakteereihin tehoavia lääkkeitä. Ryhmä voidaan jakaa ensimmäisen (sinoksasiini, nalidiksiinihappo), toisen (norfloksasiini, enoksasiini), kolmannen (siprofloksasiini, ofloksasini, levofloksasiini) ja neljännen (moksifloksasiini, gemifloksasiini) sukupolven fluorokinoloneihin. Mitä uudempi sukupolvi on kyseessä, sen paremmin lääke etsiytyy kudoksiin ja sen paremmin se tehoaa myös grampositiivisiin bakteereihin.

Kinoloneja käytetään virtsateiden ja suoliston infektioihin, alempien hengitysteiden infektioihin sekä joihinkin stafylokokkien aiheuttamiin infektioihin. Lisäksi niitä voidaan sairaalassa käyttää yhdistettyinä muihin antibiootteihin vaikeisiin haava- ja hengitystieinfektioihin. Haittavaikutuksina voi esiintyä jännetulehduksia, sydä-

messä QT-ajan pidentymistä ja maksareaktioita. Fluorokinolonit voivat altistaa kouristuksille. Hyvin isoja annoksia käytettäessä voi esiintyä korvien soimista, huimausta ja sekavuutta. Koska kinoloneihin tiedetään liittyvän sikiön luuston kehityshäiriöitä, ei näitä lääkkeitä tule käyttää raskauden ja imetyksen aikana.

Glykopeptidit. Vankomysiini on glykopeptidi, jonka teho perustuu siihen, että se häiritsee grampositiivisten bakteerien soluseinämän rakennetta. Lääke tehoaakin vain grampositiivisiin bakteereihin. Sen sijaan se on tehokas moniin resistentteihin kantoihin, kuten MRSA- ja muihin stafylokokkeihin, enterokokkeihin ja clostridium difficileen. Vankomysiinia käytetään suunnatusti, kun on osoitettu tai on perustellusti syytä epäillä resistentin stafylokokin tai muun grampositiivisen mikrobin aiheuttamaa infektiota. Sitä voidaan käyttää suun kautta muulle hoidolle vastaamattomaan clostridium difficile -infektioon. Vankomysiinin tavallisin haitta on allerginen ihottuma, lisäksi se voi altistaa munuaisten vajaatoiminnalle ja suurina pitoisuuksina kuulovikaan.

Jotta vankomysiinin teho säilyisi, on erittäin tärkeätä, ettei sitä käytetä rutiininomaisesti eikä ensisijaisena lääkkeenä infektioon, johon muukin antibiootti tehoaa. Uhkana on VRE- tai VRSA-bakteerikantojen (vankomysiiniresistentti enterokokki ja Stafylococcus aureus) lisääntyminen. VRE:tä esiintyy jo nyt maailmanlaajuisesti, etenkin tehohoito- ja immuunipuutteisilla potilailla sairaaloissa. Suomessa VRE on harvinainen. VRE-kantaan ei juuri löydy tehoavaa antibioottihoitoa, mutta toisaalta se on hyvin vähän virulentti eli se ei aiheuta sairautta ihmisellä, jolla on terve immuniteetti. VRE-tartunnalle altistunut eristetään aina hänen tullessaan sairaalaan ja eristys puretaan vasta, kun tiedetään, ettei altistunut kanna (eli ei voi levittää) bakteeria. Yleensä näin on vasta, kun altistuneesta ei voida viljelyillä (ulostenäytteestä) osoittaa VRE-bakteeria eikä hänellä ole antibioottihoitoa.

Teikoplaniini on pitkälti samankaltainen lääke kun vankomysiini. Sillä saattaa kuitenkin olla enemmän tehoa enterokokkeihin, ja lisäksi sen vaikutusaika on pidempi. Teikoplaniini voi aiheuttaa maksareaktioita ja lääkekuumetta.

Daptomysiini tehoaa sekin vain grampositiivisiin bakteereihin, mutta sen kirjo kattaa vankomysiiniresistentit kannat. Lääke ei kerry keuhkokudokseen- Lisäksi se voi aiheuttaa lihasreaktioita (rabdomyolyysi). Käyttö onkin rajoittunut erityistapauksiin.

Linetsolidi. Linetsolidi on oksatsolidinoni, uusi bakteerilääke, joka tehoaa etenkin grampositiivisiin bakteereihin. Kirjo kattaa myös clostridiumit ja tuberkuloosin sekä MRSA- ja VRE-bakteerit. Lääkettä on saatavilla sekä suun kautta että parenteraalisesti annettavissa muodoissa. Se on hyvin siedetty, mutta se voi aiheuttaa luuydinlamaa ja neuropatiaa, minkä vuoksi hoitoaika ei saa olla yli neljä viikkoa. Lääketta käytetään resistenttien mikrobien aiheuttamiin infektioihin, usein vankomysiinin vaihtoehtona.

Muut stafylokokkiantibiootit. Fusidiinihappo ja rifampisiini ovat lääkkeitä, joita käytetään ensisijaisesti stafylokokkien hoitoon. Fusidiinihappoa käytetään pääosin paikallisvalmisteena, ja sen suurin ongelma on resistenssin muodostuminen. Sisäisesti käytettynä se voi aiheuttaa allergiaa, suolistovaivoja sekä maksa-arvojen nousua.

Rifampisiinia voidaan käyttää joko suun kautta annettuna tai parenteralisessa muodossa. Sitä käytetään lähes yksinomaan yhdistelmälääkityksen osana vaikeiden stafylokokki-infektioiden sekä tuberkuloosiin hoitoon. Lääkkeellä on kohtalaisesti haittavaikutuksia – se värjää virtsan ja muut erit-

teet punaisiksi, voi aiheuttaa ihottumaa ja lääkekuumetta, maksareaktioita, verenkuvan muutoksia ja neurologisia oireita. Koska rifampisiini vaikuttaa maksan entsyymijärjestelmiin, liittyy siihen yhteisvaikutuksia monien muiden lääkkeiden kanssa, joko niin että niitten teho voimistuu odottamattomasti tai heikkenee merkittävän paljon.

Nitroimidatsolit. Nitroimidatsolien ryhmään kuuluvat metronidatsoli, tinidatsoli ja ornidatsoli. Nämä lääkeaineet tehoavat vain anaerobeihin bakteereihin sekä joihinkin alkueläimiin (Giardia, Trichomonas, amebat). Alkueläinten infektioihin näitä lääkkeitä voidaan käyttää yksistään, muissa tapauksissa niitä yleensä annostellaan yhdessä jonkin muun antibiootin kanssa. Käyttöaiheena on sellaiset infektiot, joissa anaerobisia bakteereja esiintyy, kuten limakalvoilla esiintyvät ja syvät suun alueen, suolistoperäiset, gynekologiset ja urologiset tulehdukset. Nitroimidatsoleja käytetään sekä perusterveydenhuollossa tablettimuodossa että sairaalassa infuusioliuoksina.

Haittavaikutuksina esiintyy jonkin verran ihottumaa, pahoinvointia, outoa makua suussa ja viatonta virtsan tummumista, joskin tämän ryhmän lääkkeet yleensä ovat hyvin siedettyjä. Alkoholin kanssa niistä voi aiheutua pahoinvointia, ihon punoitusta ja kutinaa sekä sydämentykyttelyä (antabusreaktio). Ryhmän lääkkeet ovat isoina annoksina karsinogeenisia joillakin eläimillä. Vaikkei haittaa ole todettu ihmisillä, nitroimidatsoleja ei suositella alkuraskauden eikä imetyksen aikana.

Virtsatieinfektioiden antibiootit. Virtsatieinfektioihin löytyy joitakin erikoislääkkeitä. Metenamiinihippuraatti on aine joka erittyy virtsaan muodostaen siinä antiseptisen yhdisteen. Lääkkeen teho ei yleensä riitä jo kehittyneen infektion hoitamiseen, joten sitä käytetään vain virtsatieinfektion estohoitona. Haittoina voi esiintyä allergista ihottumaa sekä kirvelemistä virtsatessa. Koska teho perustuu nimenomaan lääkkeen kertymiseen virtsaan, saadaan paras teho niin, että lääke otetaan illaksi, jolloin se jää mahdollisimman pitkäksi aikaa virtsarakkoon vaikuttamaan.

Nitrofurantoiini on perinteinen lääke virtsatieinfektioiden hoitoon. Se erittyy tehokkaammin happamaan virtsaan, minkä takia nitrofurantoiinia annostellaan C-vitamiinin kanssa. Se on useimpiin aiheuttajabakteereihin tehoava antibiootti mukaan lukien muille lääkkeille resistentit kannat. Nitrofurantoiinin käyttöä rajoittavat kuitenkin runsaahkot haittavaikutukset. Allergiaa voi esiintyä, samaten maksareaktioita. Erikoisena haittana on lääkekuume ja immuuniperäinen keuhkotulehdus (nitrofurantoiinikeuhko), josta voi seurata palautumattomia keuhkovauriota. On hyvä pitää mielessä, että äkillinen korkea kuume ilman virtsatieoireita potilaalla, jolla on nitrofurantoiinikuuri, ei yleensä ole virtsainfektio vaan lääkkeen aiheuttama reaktio. Hoitona on lääkityksen lopettaminen välittömästi ja seuranta keuhkoreaktion ja muitten oireitten varalta.

Nalidiksiinihappo on fluorokinolonien kaltainen aine, mesillinaami vuorostaan penisilliinijohdannainen. Molemmat erittyvät tehokkaasti virtsaan ja ovat siksi hyviä virtsatieinfektioiden lääkkeitä. Fosfomysiini on antibiootti, jota käytetään kerta-annoksena komplisoitumattomiin rakkoinfektioihin. Näiden lääkkeiden haittoina voi ilmetä yliherkkyyttä ja pahoinvointia. Suurin ongelma näillä, kuten useimmilla muilla virtsatietulehdusten lääkkeillä, on resistenssin kehittyminen.

Infektiotautien torjunta

Infektiotautien torjunta koostuu tartuntatautien seurannasta, rokottamisesta, tartuttavan henkilön eristämisestä, hoitolaitteiden puhdistamisesta ja hoitavan henkilön sekä sairaalan suojaamisesta tarttuvaa tekijää vastaan. Tarttuvien tautien seurannalla pyritään varhain löytämään epidemioita, erityisen vaarallisten sairauksien tapauksia, uusia ja epätyypillisiä tartunnan aiheuttajia sekä tartuntareittejä. Tällöin voidaan tartuntavaaroihin kohdistaa nopea ja tehokas hoito. Rokotuksilla ja valistuksella pyritään väestötasolla ehkäisemään tarttuvia tauteja. Eristyksellä, aseptiikalla ja sairaalahygieniaa parantamalla vaikutetaan yksilötasolla infektioiden ilmaantuvuuteen ja vallitsevuuteen.

Tartuntatautien seuranta- ja hoito-organisaatio

Tärkeimmät tartuntatautien torjuntaa säätelevät ja mahdollistavat lait ovat tartuntatautilaki, tartuntatautiasetus sekä terveydensuojelulaki. Sosiaali- ja terveysministeriö ohjaa torjuntatyötä yksityiskohtaisemmin. Tartuntatautiasetuksessa on määritelty, mitkä taudit ovat yleisvaarallisia ja mitkä ilmoitettavia. Yleisvaarallisen tartuntataudin hoidossa voidaan tartuntatautilakiin nojaten tarvittaessa puuttua yksilön oikeuksiin (työstä pidättäminen, tahdonvastainen eristys, ilmoittamisvelvollisuus). Sekä ilmoitettavista että yleisvaarallisista taudeista on mikrobiologisen laboratorion ja hoitavan lääkärin tehtävä todetusta tapauksesta tartuntatauti-ilmoitus erilliselle kaavakkeelle. Potilaan nimi mainitaan ilmoituksessa vain, jos kyseessä on yleisvaarallinen tauti.

Päävastuu infektiosairauksien torjunnasta ja tartuntatautipotilaiden hoidosta on kunnalla. Tartunnan torjunta liittyy ympäristöterveydenhuoltoon, jota kunnan terveyslautakunta hoitaa ja valvoo. Tarttuvien tautien seurannasta ja hoidosta vastaa terveyskeskus, toimintaa johtaa sen ylilääkäri. Terveyskeskus suorittaa kansalliseen yleiseen rokotusohjelmaan kuuluvat rokotukset, jotka ovat asiakkaille maksuttomia. Lisäksi terveyskeskus on vastuussa tartunnan saaneen potilaan hoidosta ja infektiodiagnostiikasta. Mikäli sairaus sitä vaatii, on terveyskeskuksen järjestettävä muiden tartuntatapausten jäljittäminen ja niitten ohjaaminen hoitoon sekä eristämiseen vaadittavat toimenpiteet. Viranomaisten suorittamista toimenpiteistä sekä yleisvaarallista tartuntatautia saaneen potilaan erityistoimista päättää terveyslautakunta. Tällaisen taudin yhteydessä hoito on potilaalle maksuton, ja sama koskee ilmoitettavien tartuntatautien lääkehoitoa sekä sukupuoliteitse tarttuvan taudin tutkimusta.

Lääninhallitus toimii alueellisena tartuntatautien torjuntaa valvovana ja suosittavana viranomaisena. Asiantuntijoina lääninhallitus käyttää sairaanhoitopiirejä, joille on annettu tehtäväksi pitää alueellista tartuntatautirekisteriä sekä huolehtia erikoistason sairaanhoidosta. Asiantuntijan ominaisuudessaan sairaanhoitopiiri antaa suosituksia ja koulutusta ja suorittaa seulontatutkimuksia infektiotautien alalla. Kansallisella tasolla tartuntatautien torjunnasta vastaa sosiaali- ja terveysministeriö. Tartuntatautien neuvottelukunta on ministeriötä avustava työryhmä, ja ministeriön alaisena toimii Terveyden ja Hyvinvoinnin laitos (THL). THL:n tehtäväksi on määritetty seurata koko maassa vallitsevaa tartuntatautien tilannetta, osoittaa ja ehkäistä mahdollisia epidemioita sekä huolehtia yleisestä rokotusohjelmasta. Laitos suorittaa edelleen tartuntatautien tutkimustyötä ja on vastuussa mikrobiologisesta referenssilaboratorios-

ta. Luonnollisesti THL vuorostaan avustaa muita tahoja torjuntatyössä.

Infektiota rajoittavat hoitorutiinit

Tarttuvaa tautia sairastavaa henkilöä on syytä estää levittämästä infektiotaan ja vastaavasti heikkoa immuunipuolustusta omaavaa potilasta on suojattava tarttuvien mikrobien kantajilta. Tähän käytetään eristystä.

Toimivan eristyksen edellytys ja päivittäiseen hoitotyöhön liittyvä tärkein infektioita rajoittava tekijä ovat kuitenkin hyvät tartuntaa rajoittavat työtavat. Hyvään työskentelytapaan kuuluu myös pisto- ja viiltotapaturmien ehkäisy.

Jokaisen potilaan hoidossa käytetään tavallisia varotoimia. Nämä ovat käsien desinfektio, tutkimus- ja hoitovälineitten desinfiointi, suojainten käyttö sekä huolellinen työskentelytapa. Käsien desinfektio on syytä suorittaa ennen ja jälkeen jokaisen potilaskontaktin. Mikäli kädet ovat puhtaat, riittää huuhtelu desinfioivalla nesteellä (klorheksidiini tai alkoholi). Käsien puhdistus eli pesu on syytä suorittaa, kun ne ovat likaantuneet, ennen ja jälkeen haavojen hoidon ja potilaaseen koskemisen, sekä yskimisen, niistämisen, WC:ssä käynnin ja eläinkontaktien jälkeen.

Jo yksistään tekemällä käsien desinfioinnista tavan sairaalaosastolla voidaan tutkitusti vähentää sairaalainfektioita merkittävän paljon.

Tutkimus- ja hoitovälineet on pidettävä puhtaana ja ne on syytä desinfioida ainakin jokaisen käyttökerran jälkeen. Tämä koskee myös jokaisen henkilökohtaisia varusteita, kuten stetoskooppia, kyniä, saksia, taskulamppua ja taskussa pidettäviä viivaimia ja muistikirjoja.

Puhdistuksella, desinfektiolla ja steriloinnilla tarkoitetaan eriasteista infektiokykyisten mikrobien poistamista. Puhdistamisella saadaan aikaan kohtuullinen mikrobimäärän vähentäminen, ja lisäksi poistetaan ne isot likamäärät, jotka voisivat estää desinfektiota (kuivunet eritteet, kudoskappaleet, lima- ja laastarijäännökset jne.). Desinfektiolla saadaan tarttuvien mikrobien määrä kohteessa hyvin pieneksi, mutta ei olemattomaksi. Sterilointi tarkoittaa kaiken infektiokykyisen materiaalin tuhoamista. Se edellyttää yleensä autoklaavikäsittelyä tai kaasusterilointia.

Potilaan lähihoidossa on käytettävä suojaimia, eli suu- tai suu- ja silmäsuojaa, esiliinaa ja hanskoja. Ensisijaisen tärkeätä tämä on päivystysalueella, vierasta potilasta hoidettaessa ja huolehdittaessa eritteillä tahriintuneesta potilaasta. Toimenpiteitten yhteydessä on aina olemassa veren tai eritteen roiskumisen vaara.

Vaikkei sovellettaisi erityisiä eristystoimenpiteitä, voi olla hyvä että eritteillään ympäristöä tahraava potilas hoidetaan yhden hengen huoneessa ja että hän käy omassa pesuhuoneessa. Jokaisen potilaan hoidossa käytetään puhtaita työvälineitä, likaantuneet välineet ja siteet kerätään erikseen – välineet puhdistusta varteen säiliöön, terävät kertakäyttövälineet teräesinelaatikkoon, pestävät tekstiilit suljettuun pesupussiin (varmistaen, ettei pussin läpi tihku nesteitä) ja roskat jätesäkkiin.

Eristys

Varsinainen eristys toteutetaan joko kosketuseristyksenä, pisaraeristyksenä tai ilmaeristyksen muodossa. Tapa valitaan sen mukaan, miten hoidettava infektio tarttuu.

Kosketuseristys. Eritteiden ja kosketuksen kautta leviävä infektio (esimerkiksi resistentin bakteerin aiheuttama infektio tai sen tartunnalle altistuminen, rotavirusenteriitti, virushepatiitti sekä täitä kantava potilas) edellyttää kosketuseristystä. Tällöin potilaalle on järjestettävä oma huone sekä oma WC ja pesutila. Hoidossa riittävät suojatoimet ovat tarkka käsien desinfektio,

suojahanskojen ja takin käyttö sekä eriteroiskeilta suojautuminen maskilla ja tarvittaessa muilla keinoilla. Roskat ja likaiset sidokset voidaan hävittää tavallisen sairaalajätteen mukana.

Pisaraeristys. Isojen pisaroiden välityksellä leviävät infektiot (kuten meningokokkiinfektio, hinkuyskä, influenssa, virusperäiset rokkotaudit ja A-streptokokki-tonsilliitti) edellyttävät pisaraeristystä. Tällaiset tartuntaa aiheuttavat pisarat leviävät vain 1 1/2 metrin etäisyyteen. Potilasta on suositeltavaa hoitaa omassa huoneessa, mutta poikkeustapauksessa häntä kuitenkin voi hoitaa muiden potilaiden kanssa samassa huoneessa, jos säilytetään ainakin 1 1/2 metrin turvaetäisyys. Potilaaseen lähikontaktissa olevien henkilöiden on käytettävä suun ja nenän peittävää maskia. Mikäli potilas levittää tartuntaa runsaasti, esimerkiksi yskimällä, voi hänellekin suositella suojainta. Muunlaista suojavarustusta on käytettävä, jos potilaan muu erite on tarttuva. Käytetyt hoitotarvikkeet hävitetään tavalliseen tapaan.

Ilmaeristys on aiheellinen, kun tartunta leviää ilmavirtojen mukana kulkeutuvien partikkelien kantamana, esimerkiksi värjäysposition keuhkotuberkuloosin ja vesirokon yhteydessä. Tällainen eristys edellyttää aina potilaalle omaa erillisilmastoitua ja alipaineistettua huonetta sekä hygieniatilaa sulkutiloineen. Huoneessa oleskelevien on käytettävä suodattimella varustettua suusuojusta (niin sanottu tubimaski) muitten suojusten lisäksi. Kaikkia edellä mainittuja suojatoimia sovelletaan, ja hoidettaessa käytetään kertakäyttöisiä suojuksia ja takkeja, jotka hävitetään käytön jälkeen. Kaikki eristyshuoneen jätteet pakataan ilmatiiviisti ja hävitetään tartuntavaarallisena aineena.

Veritartuntavaara. Veritartunnan varotoimet ovat käytännössä muokattua kosketuseristystä. Erityisiä suojatoimia kohdistetaan potilaan tuoreeseen vereen ja varsinainen kosketuseritys aloitetaan vasta, jos potilas erittää verta (ulkoinen vuoto, veriyskä, verta ulosteessa tai virtsassa, ihovaurioita). Ylivoimaisesti tärkeimmät veriteitse tarttuvat taudit ovat B- ja C-hepatiitti sekä HIV-infektio. Näitten yhteydessä korostuu hyvien työtapojen merkitys – pistotapaturma voi olla merkittävä tartunnan vaara.

Tartuntavaara on sitä suurempi, mitä enemmän eläviä viruksia sisältävää verta siirtyy tartunnan yhteydessä. Tämä riippuu siitä, miten tuoretta siirtyvä veri on, ja kuinka paljon patogeenia potilaan veressä on. Pistotapaturman yhteydessä tarttuminen on todennäköisempää, jos pistävä neula on ontto, jos se on käynyt potilaan veressä, jos pisto on läpäissyt uhrin ihoa ja jos potilaan veressä on aktiivinen infektio. Jos ei mikään näistä olosuhteista ole kyseessä, on tartunnan todennäköisyys erittäin pieni. Sama koskee löydettyä neulaa, etenkin ulkotiloissa – siinä on hyvin harvoin enää tarttuvaa ainesta.

Pistotapaturman yhteydessä on pyydettävä sekä potilaalta että tapaturman uhrilta verinäytettä, jotta voidaan selvittää, onko tartuntavaara olemassa ja ettei uhrilla jo ennestään ole infektiota. Jos tartunnan vaara on merkittävä, voidaan B-hepatiittia ehkäistä rokotuksella ja tarvittaessa vasta-aineen annolla. HI-virusta vastaan voidaan aloittaa estolääkitystä. HIV-estolääkitys aiheuttaa useimmille haittavaikutuksia mutta estää merkittävästi tartuntaa. Ennen minkäänlaisen estohoidon aloitusta on suositeltavaa konsultoida infektiolääkäriä, jotta hoito olisi mahdollisimman tehokas eikä hoidettavalle koituisi turhaa haittaa. Työn aikana tapahtuneesta verialtistuksesta ja pistotapaturmasta on aina tehtävä ilmoitus.

Erityistilanteita

Heikentynyt immuniteetti

Potilas jonka immuunisysteemi – joko valkosolu- tai vasta-ainetoiminta – on huonontunut tai jonka immuunijärjestelmää on jarrutettu hoidolla, on altis infektioille. Tavallisimmin kyseessä on veritautipotilas, immuunivajetta aiheuttavaa muuta sairautta poteva (esimerkiksi pidemmälle edennyt HIV-infektio) tai immuunisysteemiä hillitsevää lääkitystä käyttävä potilas. Immuunisysteemiin vaikuttavaa lääkitystä käytetään paitsi elinsiirtopotilailla myös reuma- ja sidekudostautien, veritautien, munuaistautien ja pahanlaatuisten sairauksien hoidossa. Solunsalpaaja- tai sädehoidon jälkeen valkosolumäärä veressä on pienimmillään 5–10 päivää hoidosta, jolloin infektioiden vaara on suuri.

Vaikeaa munuais- tai maksasairautta sairastavat ovat infektioalttiita, kuten kortisonihoitoa käyttävät potilaat. Lisäksi potilas, jolla on avohaavoja, muita laajoja ihorikkoja (palovammat), avomurtuma, istutteita ja keinomateriaaliosia tai iholimakalvoestettä rikkovia kanyylejä tai katetreja, on infektioaltis rikkoutuneen ulkoisen puolustusjärjestelmän vuoksi.

Immuunipuutospotilaalla infektio alkaa yleensä äkillisesti ja yltää nopeasti sepsikseen. Aiheuttajana on usein potilaan oman bakteeriflooran jäsen, joka on lähtöisin joko ihosta, limakalvoista tai suolistosta. Usein kyseessä on gramnegatiivinen bakteeri. Potilailla esiintyy usein latenttien (eli hiljaisina kytevien kroonisten) infektioitten yltymistä sekä opportunisti-infektioita, jolloin tavallisissa oloissa vaaraton mikrobi yltyy patogeeniksi, kun sitä hillitsevät mekanismit ovat poistuneet. Tavallisia tällai-

TAULUKKO 5.3. Immuunivajaustilat ja niihin liittyvät infektiot ja infektioiden aiheuttajat.

- Pernan poiston jälkitila – kapselillisten bakteerien infektiot; pneumokokki, meningokokki, Haemophilus influenzae
- Kortisonilääkitys (hoitoannos) – ihon ja limakalvojen infektiot; hiiva sekä haava- ja virtsatieinfektiot
- Immuunisuppressio sytostaatilla/TNF-salpaajalla – hengitystie- ja märkäbakteeri-infektiot (pneumokokki, stafylokokki), Pneumocystis- sekä latentit infektiot: tuberkuloosi, B-hepatiitti, Listeria
- Valkosolupuutos (neutropenia < 0,5–0,1 x 10^9) – septiset infektiot; streptokokit, gramnegatiiviset bakteerit, sienet
- Koko kehon sädetys (solunvälitteinen immuniteetti häiriintyy) – latentit infektiot; herpesinfektiot, hiivat, tuberkuloosi
- Elinsiirron jälkitila, < 6 kk siirrosta – tehohoitovaiheen infektiot, cytomegalo-virus, Pneumocystis carinii, Aspergillus-homeet ja muut sienet, herpesinfektiot
- Elinsiirron jälkitila, > 6 kk siirrosta – tuberkuloosi ja muut solunsisäiset mikrobit, pneumokokki
- HIV-infektio; CD4-lymfosyytit > 0,2 x 10^9 /l – yleensä terveen potilaan infektiot, lisäksi gramnegatiiviset bakteerit, tuberkuloosi
- HIV-infektio; CD4-lymfosyytit < 0,2 x 10^9 / l, AIDS – latentit infektiot ja virukset; toksoplasmoosi, pneumokystoosi, herpesvirukset, hiivainfektiot, mykobakteerit (tuberkuloosi)
- Immunoglobuliinin puutos; – hengitystie- ja krooniset virusinfektiot, reuman kaltaiset tilat, pneumokokki, Haemofilus-, mykoplasmainfektiot, enkefaliittivirukset, Epstein–Barrin-virus, muut latentit virusinfektiot

sia patogeenejä ovat Pneumocystis carinii (aiheuttaa keuhkoinfektiota), sytomegalovirus, Herpes simplex ja Candida albicans -hiiva.

Infektioaltis potilas suojataan tartunnalta. Mikäli hän sairastuu, hoidetaan häntä aikaisessa vaiheessa tavallista laajakirjoisemmalla lääkityksellä sekä etsitään erityisesti perussairauksiin liittyviä epätavallisia infektionaiheuttajia. Kuumeen ilmetessä aloitetaan välittömästi sepsiksen hoito, ja sitä kohdennetaan myöhemmin diagnostisten tutkimuslöydösten mukaan. On muistettava ottaa heti akuuttivaiheessa mahdollisimman monta sellaista tutkimusta, joilla voidaan saada esille taudin aiheuttaja. Veriviljelyt ovat välttämättömät, samaten viljelynäytteet infektoituneesta kohdasta (haavaerite, nielunäyte, virtsaviljely, märkänäyte jne.). Näillä potilailla käytetään erilaisia pitkäkestoisia antibioottikuureja, joiden tarkoituksena on estää infektioita – esimerkiksi hiivalääkkeitä, virusantibioottia herpeksen estämiseksi tai sulfa-trimetopriimia hengitystieinfektiota vastaan.

Infektioalttiuden kehittymistä pyritään ennakoimaan. Esimerkiksi solunsalpaajahoidon yhteydessä voidaan arvioida, milloin matalasoluvaihe (jolloin valkosolumäärä on pienimmillään) kehittyy, ja ottaa potilas siksi aikaa sairaalaan seurantaan. Kun aloitetaan immuunitoimintoja salpaava lääkitys, potilasta neuvotaan tulemaan suoraan sairaalapäivystykseen, mikäli hänellä ilmenee äkillinen kuume, muu tulehdusoire tai kurkkukipu (oire voi olla valkosolupuutoksen merkki).

Infektioalttiin potilaan hoidossa kiinnitetään aina erityinen huomio hygieniaan. Vierailijat, henkilökunta sekä muut potilaat, joilla on infektio, pidetään poissa immuunipuutteisen luota. Eristystä toteutetaan eriasteisena infektioalttiuden mukaan. Yleisesti seurataan tarkkaan potilaan infektion merkkejä ja tavallisimpia infektioiden kohde-elimiä. Päivittäin mitataan lämpö, tarkistetaan iho, virtsa ja hengitystiet. Katetreja vaihdetaan usein ja kajoavia hoitotoimenpiteitä pyritään välttämään. Mikäli potilaalle kehittyy infektioon viittaavia oireita, otetaan välittömästi viljelynäytteitä ja aloitetaan hoito.

Raskaus

Nuoren aikuisen sairastuessa tarttuvaan tautiin on muistettava selvittää perhetilanne. Jos kotona on vauva tai pieniä lapsia, ennalta ehkäisevä hoito saattaa olla tarpeen koko perheelle. Jotkin sairaudet (kuten hinkuyskä, herpes ja gastroenteriitit) voivat olla kohtalokkaita imeväisille.

Alkuvaiheen raskaus voi olla vähäoireinen eikä välttämättä tiedostettu. Sitä voivat vaarantaa monet sairaudet sekä useat tavallisestikin käytetyt lääkkeet. Raskaus ja sen jälkeinen aika itsessään altistavat infektioille. Raskauden aikana tavallisia ovat virtsatieinfektiot, synnytyksen jälkeen gynekologiset infektiot ja imetyksen yhteydessä maitorauhastulehdus (mastitis).

Jos infektiotautiin sairastunut nainen on raskaana, tulee infektiota hoitaa erityisen tehokkaasti raskauden turvaamiseksi. Antibioottia käytetään harkitusti ja valitaan sellainen lääke, johon ei tiedetä liittyvän raskausongelmia eikä vaaraa sikiölle. Taulukkoon 5.4 on koottu lääkkeitä, joista joko tiedetään, että ne ovat turvallisia tai joista tiedetään aiheutuneen eläinkokeissa tai ihmisillä käytettyinä sikiön vaurioita tai keskenmenoja. Suuri osa kaikista antibiooteista on sellaisia, joista ei tiedetä tulleen lääkkeeseen yhdistettävää haittaa raskauden aikana mutta joiden ei kuitenkin katsota olevan tarpeeksi tutkittuja, jotta ne voisi taata turvallisiksi.

On toki muistettava, että äidille vaarallinen infektio on hyvin suuri uhka sikiölle,

mihin verrattuna mahdollinen lääkehaitta on selvästi pienempi paha. Sen takia saatetaan harkinnan jälkeen käyttää raskaana olevalle antibioottia, joka ei täydellä varmuudella ole turvallinen. Tällöin kuuluu asiaan keskustella äidin kanssa ennen lääkityksen aloittamista.

Koska äidinmaitoon erittyy vain pieni osa äidin veressä olevasta antibioottimäärästä (poikkeuksena tetrasykliinit ja metronidatsoli), vauva ei imettämisen kautta altistu suurille määrille lääkettä, vaikka äiti käyttäisikin antibioottia. Vatsaoireita vauvalla voi esiintyä, kun taas ihottuma ja etenkin vaikeammat lääkereaktiot ovat sen sijaan harvinaisia ja johtuvat usein muista syistä kuin äidin lääkityksestä. Peukalosääntönä on, että ainakin samat lääkkeet kuin raskauden aikana ovat turvallisia imettämisenkin aikana.

Joihinkin virus- tai parasiitti-infektioihin tiedetään liittyvän sikiövaurion vaara.

TAULUKKO 5.4. Antibioottihoito ja raskaus.

❖ **Raskauden aikana turvallisia lääkkeitä:**
- penisilliinit
- kefalosporiinit
- erytromysiini
- klorokiini (malarian estohoito)
- proguaniili (malarian estohoito)
- paikallisesti (ulkoisesti) käytettävät sienilääkkeet
- paikallisesti (ulkoisesti) käytettävät herpeslääkkeet

❖ **Lääkkeitä, joihin on liittynyt sikiövaurio koe-eläimillä tai ihmisillä:**
- tetrasykliinit (loppuraskaus) (tetrasykliini kertyy äidinmaitoon)
- sulfonamidit (loppuraskaus)
- fluorokinolonit
- aminoglykosidit
- rifampisiini (alkuraskaus)
- nitroimidatsolit (alkuraskaus) (metronidatsoli kertyy äidinmaitoon)
- atsolijohdokset
- amantadiini (yliannokset)
- ribaviriini

Tärkeimmät näistä ovat (suluissa arvio siitä, kuinka monelle infektoituneelle sikiölle kehittyy vauroita) parvorokko (< 20 %), sytomegalovirus-infektio (5–10 %), vesirokko (3 %), vihurirokko (vain ennen 20:ttä raskausviikkoa) ja toksoplasmoosi (raskauden keston mukaan 15–90 %). Erityisesti raskauden alkukolmanneksella oleva nainen on eristettävä tällöin tartuntalähteestä. Mikäli kuitenkin herää epäily tartunnasta tai meneillään olevasta infektiosta, voidaan konsultoida naistentautien klinikkaa tai virus- ja mikrobilääketieteen laitosta. Tuore infektio voidaan osoittaa pariseeruminäytteestä. Mikäli äidiltä jo ensimmäisessä näytteessä löytyy immuniteettiin sopivia vasta-aineita, ei sikiölle säännönmukaisesti ole vaaraa. Jos äidillä todetaan aktiivinen infektio, hoidetaan se mahdollisuuksien mukaan. Jos näytteistä käy esille, että äidillä on sikiövaurion mahdollisesti aiheuttava infektio, arvioidaan sikiön kehitystä kaikututkimuksella. Asiaan kuuluu sen jälkeen informoida raskaana olevaa potilasta sekä tulevaa isää infektion aiheuttamista vaaroista ja suunnitella heidän kanssa yhdessä raskauden jatkohoitoa.

Heti synnytyksen jälkeen äidille voi kehittyä kohdun, genitaalialueen, välilihan tai sektiohaavan infektioita, joille altistavat synnytyksen komplikaatiot, ja epäpuhtaat synnytysolosuhteet.

Ei ole epätavallista, että imettävälle äidille kehittyy rinnan maitorauhasen tulehdus eli mastiitti. Se on märkäinen tulehdus, jonka useimmiten aiheuttaa stafylokokki. Sille altistavat tyhjentämättömät maitorauhaskäytävät ja rikkoutunut nännin iho. Oireena ilmenee tunneissa rintaan kehittyvä tulehdus (punoitus, turvotus ja arkuus), ja useimmiten äidille nousee kuume. Rinnasta saattaa erittyä märkäistä eritettä. Hoitona on beetalaktaamiantibiootti sekä rintarauhasen tyhjentäminen imettämällä ja pumppua käyttäen. Imettämiselle ei ole estettä,

jos rinnan arkuus sen sallii, bakteerikanta on harmiton vauvalle.

Matkustaminen

Uuteen maahan matkustava ihminen altistuu uudelle mikrobiflooralle. Matkailija on altis elimistölleen vieraille infektioille, ja vuorostaan Suomeen tuleva saattaa tuoda mukanansa lähtömaassaan tavallisia mutta meillä harvinaisia taudinaiheuttajia. Maantieteellistä aluetta, jossa tietty sairaus on tavallinen, sanotaan kyseisen sairauden endeemiseksi alueeksi. Esimerkiksi viidakkoalueet ovat malarian, Välimerenmaat A-hepatiitin, Venäjä kurkkumädän ja Ahvenanmaa borrelioosin endeemisiä alueita. Vieraista maista tulleita infektioita pyritään torjumaan ja etsimään sen mukaan, mikä on kyseisen alueen endeeminen tautikirjo.

Tavanomaisia tuliaisia ovat suoliston bakteeritulehdukset (Salmonella, Campylobacter, Yersinia, Aeromonas) sekä parasiitit (Giardia, Entamoeba). Maahanmuuttajilla ja etenkin huonoista oloista tulevilla turvanpaikanhakijoilla esiintyy tuberkuloosia, hepatiitteja ja HIV:tä. Usein todetaan hyvänlaatuista suolistoparasiittikantajuutta (blastocystis).

Tietyt perussäännöt koskevat kaikkia matkustajia; rokotussuoja pitää olla poliota, kurkkumätää (difteria) ja jäykkäkouristusta (tetanus) vastaan. A-hepatiittia (ja potilaan halutessa B-hepatiittia) vastaan voidaan rokottaa tai antaa gammaglobuliinia pistoksena (tavallinen kerta-annos suojaa parin viikon ajaksi).

Malaria-alueelle matkustavan on huolehdittava malarian ennalta ehkäisystä, jolloin lääkekuuri aloitetaan jo ennen matkaa ja sitä jatketaan vielä kotiintulon jälkeen. Paikan päällä on tärkeätä käyttää hyttyskarkotetta ja moskiittoverkkoa. Japaniin ja sen lähialueille pidemmäksi aikaa matkustavien on syytä saada rokotus Japanin B-enkefaliittia vastaan (hyttysen välityksellä leviävä virusperäinen aivokuume). Keltakuume on sekin erään flaviviruksen aiheuttama ja hyttysten välityksellä tarttuva tauti, joka voi aiheuttaa vaikean hepatiitin ja verenvuotokuumeen. Tautia esiintyy päiväntasaajan alueella Afrikassa ja Etelä-Amerikassa. Keltakuumetta vastaan on olemassa turvallinen ja tehokas rokote, jota suositellaan endeemiselle alueelle matkustaville. Jotkin maat jopa vaativat rokotustodistetta maahantuloa varten.

Erityistä huolellisuutta vaatii elämys- tai selkäreppumatka kaukomaille. Sen aikana matkailija altistuu merkittävästi paikallisen veden, maaperän, ruoan ja ihmisten endeemiselle mikrobi- ja loiskannalle. Tästä seuraa lähes poikkeuksetta suoliston kolonisoituminen uusilla mikrobeilla, tartuntavaarallisen aineksen joutuminen limakalvoille ja iholle sekä infektioille altistavien ihorikkojen syntyminen. Asumisolot voivat olla hyvin alkeellisia ja mahdollisuudet hoitaa omaa hygieniaansa olemattomat. Tällöin on hyvä selvittää matkatoimistolta, rokotuskeskukselta tai terveysasemalta, mitä varotoimenpiteitä on noudatettava juuri aiottua matkaa varten. Tartuntavaaraa on pidettävä mielessä ja tarttuvaa mikrobimäärää kannattaa vähentää mahdollisimman pieneen peseytymällä, pitämällä puhtaita vaatteita, hoitamalla haavat antiseptisellä liuoksella ja puhtaan veden huuhtelulla ja välttämällä kontaktia seisovan veden sekä maaperän kanssa. Hyttysverkkoa ja -karkotetta pitää käyttää malaria-alueella. Paikallisilta kannattaa kysyä neuvoa ennen retkille ja uimaan lähtöä. Suolistotulehduksia torjutaan ruoan ja juoman valikoinnilla. Käytetään keitettyä vettä, pullotettua juomaa ehjästä pullosta muttei paikallista hanavettä tai lasista tai kannusta tarjottua vettä. Ruoan suhteen käy edelleen kultainen sääntö "cook it, boil it, peel it, fry it or for-

get it" eli "keitä, höyrytä, kuori, paista tai unohda se". Toisin sanoen vain tuoretta ja kokonaan kypsennettyä ruokaa kannattaa syödä, hedelmät taas on kuorittava. Hyvä tapa muutenkin on syödä paikoissa, joissa paikalliset ihmiset käyvät ruokailemassa. Sellaisissa ruoka on tuoretta ja yleensä hyvin valmistettua.

Tavanomainen lyhyt matka turistilomakohteeseen ei yleensä edellytä muuta infektioiden ennaltaehkäisyä kuin tetanusrokotteen tehosteannosta, mikäli edellisestä on kulunut yli viisi vuotta. Hepatiittirokote tai gammaglobuliinipistos voidaan antaa potilaan halutessa. Matkustajalle trooppista tartuntatautia paljon tavallisempia terveysvaaroja ovat kuitenkin holtiton alkoholinkäyttö, liiallinen auringonotto ja suojaamattomat seksisuhteet.

Kroonista sairautta potevan on syytä käydä tarkastuksessa tai kysyä neuvoa hoitavalta lääkäriltä ennen matkaa. Hyvin harva sairaus estää nykyään matkustamista. Useimmissa maissa on tarvittaessa järjestettävissä hyvää sairaanhoitoa, ulkomaiset lääkkeet ovat pääasiassa vastaavia kuin meillä, ja matkakohteista löytyy säännönmukaisesti oppaita ja avuliaita paikallisia ihmisiä auttamaan. Jopa dialyysihoitoa voidaan järjestää ulkomailla kansainvälisen järjestön kautta, niin että munuaisten vajaatoimintaa sairastava potilas voi käydä tiettyinä päivinä hoidoissa kaikissa maissa matkansa varrella.

Tärkeää on hankkia hyvä matkavakuutus, joka korvaa sekä hoidon vieraassa maassa että kuljetuksen kotiin. Itse sairaus on syytä saada hyvään tasapainoon ennen matkaa: verenpaine normaaliksi, sokeritasapaino hyväksi, sydänsairaus tasapainoon ja vähäoireiseksi jne. Uutta lääkitystä ei ole syytä aloittaa juuri ennen matkaa. Käsimatkatavaroihin on hyvä ottaa mukaan parin päivän lääkkeet, astmaatikolle kohtauslääkkeet ja diabeetikolle ruiskuja ja insuliinia sekä verensokerimittari. Lisäksi on tärkeätä pitää mukana todistus sairaudesta (esimerkiksi tahdistinkortti, diabetesranneke, dialyysikansio tai todistus elinsiirteestä) näytettäväksi tullissa, lentokentällä ja hotellissa. Latinankielinen diagnoosi kertoo lisäksi ulkomaiselle lääkärille, mistä on kyse, vaikka kommunikaatio ei muulla kielellä onnistuisikaan. Lääkepakkauksista pidetään mukana ainakin ne osat, joissa on tuoteseloste eli joissa mainitaan lääkkeen vaikuttava aine.

Tavallisimmat infektiotaudit

Seuraavassa on koottu yleistä tietoa tavallisimmista infektiosairauksista. Osa niistä käsitellään perusteellisemmin muualla tässä kirjassa.

Hengitystietulehdukset

Ylähengitysteiden tulehdukset

Ylähengitysteiden tulehdus on yleisnimitys nuhalle (rhinitis), nuhakuumeelle eli "flunssalle", nielutulehdukselle (pharyngitis), kurkunpään tulehdukselle (laryngitis), henkitorven tulehdukselle (tracheitis) sekä näiden erilaisille yhdistelmille. Ylähengitystietulehdus eli infectio viarium respiratorium superior on tavallisesti Rhino-, Korona-, Influenzae A- tai B-, RSV-, parainfluenzae- tai adenoviruksen aiheuttama. Infektion saatuaan potilas tuntee ensioireina yleisvointinsa heikentyneen, ja hänellä on tavallisesti kurkkukipua tai nuhaa. Näitä oireita seuraa yleensä yskä ja äänen käheys, joskus silmien sidekalvotulehdus eli konjunktiviitti. Virus saattaa aiheuttaa poskiontelotulehduksen kaikki tyypilliset oireet ja löydökset. Sairauden oireet väistyvät itsestään 7–14 päivässä kehon puolustusjärjestelmän torjuessa infektion. Hoidoksi riittää akuuttivaiheessa lepo ja tarvittaessa oireen mukaiset lääkkeet: kuume- ja kipulääkitys, nuhatipat ja yskänlääke. Antibiootti ei tehoa flunssaan eikä se myöskään estä komplikaatioita ilmaantumasta.

Mikäli potilaan oireisto pitkittyy, infektio paikallistuu sitkeästi johonkin tiettyyn paikkaan, taudinkulussa ilmenee uusia oireita tai kertaalleen väistynyt kuume toistuu, saattaa kyseessä olla erityistä hoitoa vaativa bakteerin aiheuttama jälkitauti. Tavallisimmat hengitysinfektion liitännäissairaudet ovat poskiontelotulehdus (sinuitis maxillaris), välikorvatulehdus (otitis media) ja keuhkokuume eli pneumonia. Keskikorva- ja poskionteloiden bakteeri-infektio syntyy kun yhteys nielusta onteloon tukeutuu ja bakteerifloora pääsee lisääntymään onteloon kertyneeseen nesteeseen. Tavallisimmat aiheuttajabakteerit ovat Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, joskus löydöksenä on muu streptokokki tai stafylokokki.

Antibioottia käytetään akuutteihin ja pitkittyvien tulehdusten hoitoon, kun voidaan olla varmoja, että bakteereilla on merkittävä rooli sairaudessa (märkäinen tulehdus, positiivinen viljely). Lisäksi harvinaiset otsa- tai kallonpohjan onteloiden infektiot ja komplisoituneet korvainfektiot hoidetaan aina tehokkaalla antibioottilääkityksellä mahdollisen paikallishoidon lisäksi.

Sinänsä vaaraton ylähengitystieinfektio voi toki vaikeuttaa potilaan mahdollista muuta sairautta, esimerkiksi astmaa, diabetestä tai sydänsairautta.

Nielurisatulehdus

Nielurisatulehduksen (tonsillitis) tavallisin aiheuttaja on A-ryhmän streptokokki. Oireina potilaalle kehittyy korkea kuume ja paikallinen, kova kurkkukipu ja nielemisvaikeuksia. Leuan ja kaulan alueen imusolmukkeet ovat turvonneet. Virusinfektiosta poiketen potilaalla ei ole äänen käheyttä eikä muita hengitystietulehduksen oireita, jollei streptokokkitonsilliitti ole muun hengitystieinfektion liitännäissairaus. Potilasta tutkittaessa nähdään nielurisojen päällä märkäistä katetta tai märkäisiä limatulppia, ja

koko nielu on kirkkaanpunainen ja tulehtunut. Kieli voi olla punoittava ja turvonnut ("mansikkakieli"). Diagnoosi voidaan tarvittaessa varmistaa pikastreptokokkitestillä tai nieluviljelyllä. Hoitona on penisilliinikuuri. Nielun streptokokkikanta ei enää tartu 2–3 päivän antibioottihoidon jälkeen, mutta se saattaa jäädä kytemään, jollei lääkekuuri ole riittävän pitkä. Potilaan on tärkeää välttää levittämästä nielun eritteistä tarttuvaa tautia eli välttää lähikontaktia muuhun henkilöön ja yskimistä suuta peittämättä, ja hänen on muistettava pestä kädet. Oma hammasharja ja hammashoitovälineet kuuluu asiaan. Tarvittaessa hoidon teho kontrolloidaan uudella nieluviljelyllä. Mikäli potilaalla toistuu viljelyllä varmistettu streptokokkitonsilliitti, otetaan muilta perheenjäseniltä nieluviljelyt bakteerinkantajan toteamiseksi. Toistuvaan sairauteen voidaan käyttää klindamysiiniä, vaikeissa tapauksissa poistetaan nielurisat leikkauksella.

Streptokokin aiheuttaman nielurisatulehduksen komplikaationa voi kehittyä nielurisan märkäkertymä eli peritonsillaariabsessi. Tällöin nielemisvaikeus pahenee ja kuumeilu jää jatkuvaksi. Inspektoiden todetaan epäsymmetrinen nielu, joka johtuu toisen puolen nielurisa-alueen turvotuksesta. Absessi tyhjennetään päivystysluonteisesti paikallispuudutuksen jälkeen.

Mikäli kyseessä on toksiinia erittävä A-streptokokki, voi potilaalla olla tasainen pienipilkkuinen ihottuma vartalolla eli tulirokko (scarlatina). Tällaiseen infektioon voi liittyä hoitamattomana reumakuume (ks. luku reumataudit).

Akuutin nielurisatulehduksen taudinkuva voi lisäksi syntyä adenoviruksesta. Coxsackievirukset voivat aiheuttaa itsestään paranevaa kuumetautia, johon kuuluu kurkun tulehdus ja rakkuloita suussa ja nielussa sekä satunnaisesti käsissä ja jaloissa.

Mononukleoosi on Epstein–Barrin-viruksen (EBV) aikaansaama tauti. Virus tarttuu ensisijaisesti limakalvokontaktista. EBV:n infektio tapahtuu pääsääntöisesti ennen aikuisikää ja johtaa pitkäaikaiseen tai pysyvään kantajuuteen. Lapsilla se useimmiten on oireeton, mutta kouluiän ylittäneillä voi kehittyä raju taudinkuva. Oireiseen mononukleoosiin kuuluu kuume, kurkkukipu, kurkun turvotus, nielurisatulehdus, laajentuneet kaulan imusolmukkeet, pernan suureneminen sekä maksatulehdus. Useimmiten sairaus paranee itsestään oireenmukaisella hoidolla kotioloissa, mutta arviolta joka kymmenennelle kehittyy komplikaatio. Sellainen voi olla sydänlihastulehdus, aivokuume, halvausoireet, sekavuus, nielun tukkeutuminen ja harvinaisena vakavana hätätilana laajentuneen pernan repeäminen. Siksi potilasta, jonka oireita ovat vaikeita tai jolla todetaan merkittävän laajentunut perna, seurataan sairaalassa.

Hiiva voi aiheuttaa katteita nieluun. Yleensä ne esiintyvät myös poskien sisäpinnoilla, muualla suussa ja kielellä, eikä niihin liittyy limakalvoturvotusta, kovaa kipua tai kuumetta. Usein hiivainfektio lehahtaa, kun infektiopuolustus häiriintyy: antibioottikuurin jälkeen, diabeteksen yhteydessä, muun vaikean sairauden yhteydessä, suun kuivuessa tai immuunihäiriöön liittyen. Hiivainfektio rajoittuu terveellä ihmisellä suuhun, heikentyneen immuniteetin yhteydessä se voi edetä ruokatorven ja suoliston infektioksi. Paikallinen hiivainfektio hoituu antiseptistä ainetta tai sieniantibioottia sisältävillä paikallishoitoaineilla, laajemmin levinnyttä sairautta hoidetaan tableteilla tai infuusioteitse annettavalla antibiootilla. Syy infektioon on hoidettava, muuten infektio uusii.

On syytä varmistaa, että potilas, jolla on katteinen nielurisatulehdus, on rokotettu kurkkumätää eli difteriaa vastaan ja ettei hän ole oleskellut kurkkumädän endeemisellä alueella. Rokotus estää taudin vaikeimpia muotoja muttei tartuntaa. Difterian ai-

heuttaa Corynebacterium diphteriae. Infektio paikallistuu nieluun, kurkunpäähän ja nenään tai ihoon ja limakalvoille. Siihen voi liittyä nielun ja kurkunpään raju turvotus ja paksut peitteet, joista voi seurata hengitysteiden tukkeutuminen. Jos kyseessä on toksiinia tuottava bakteerikanta, saattaa infektiosta seurata sydänvauriota ja halvausoireita (hermovaurio on palautuva). Hoitona annetaan rokottamattomalle antitoksiinia ja kaikille, joilla on infektio, penisilliiniä tai makrolidiantibioottia. Kurkkumätäbakteeri luokitellaan yleisvaaralliseksi taudiksi. Bakteerin viljelyyn tarvitaan erityisjärjestelyjä, minkä takia jo epäily kurkkumädästä oikeuttaa potilaan eristämiseen ja vaatii erillisen ilmoituksen laboratorioon. Tartuntakontaktit on etsittävä ja hoidettava.

Kurkunpään tulehdus

Kurkunpään tulehdus eli laryngitis acuta johtuu käytännössä aina hengitysteissä olevasta viruksesta. Taudin tunnistaa äänihuulten turvotuksesta johtuvasta äänen käheydestä. Lisäksi se saa aikaan tyypillistä haukkuvaa ja kuivaa ärsytysyskää ("pystykorvan haukuntaa"). Tyypilliseen taudinkuvaan kuuluvat kurkkukipu ja yleinen väsymys. Vuorokauden kuluessa oireiden ilmaantumisesta potilaalle kehittyy korkea kuume. Sen myötä potilaan ääni muuttuu käheäksi, hänen on hankala niellä ja lopuksi potilaalle kehittyy taudille tyypillinen yskä. Astmaatikoilla infektio voi aiheuttaa hengitysvaikeuksia. Lapsille voi kehittyä muutamassa tunnissa kurkunpään kohdalle hengitysteiden ahtaus. Lapsen hengitys vinkuu sekä sisään- että uloshengityksen aikana, ja hän on käheä ja voipunut.

Kurkunpään turvotus hoidetaan höyryhengityksen avulla, hengittämällä kylmää ulkoilmaa ja tarvittaessa nebulisaattorilla annettavalla adrenaliinilla. Kerta-annos kortisonia saattaa vähentää oireita. Kipu- ja kuumelääkitys kuuluvat hoitoon. Antibioottia ei tarvita, mikäli potilaalle ei kehity jälkitautina bakteerin aiheuttamaa infektiota.

Akuutti keuhkoputkentulehdus

Akuutti keuhkoputkentulehdus eli bronchitis acuta on yleensä virusperäinen. Sen oireet ovat samanlaiset kuin ylähengitystietulehdusten, mutta yskä, kuumeilu ja hengästyminen jatkuvat sitkeästi. Yskä on alkuun kuivahkoa, mutta saattaa muuttua limaiseksi. Usein yskiminen sattuu, ja joskus yskän mukana nousevassa limassa voi olla yksittäisiä veriviiruja. Astmaoireisiin taipuvaisilla voi keuhkoputkentulehdus aiheuttaa keuhko-obstruktion. Virusperäinen bronkiitti tarjoaa hyvät olosuhteet myös bakteeri-infektioille, ja pitkittynyt taudinkuva saattaakin viitata bakteeriperäiseen lisäinfektioon. Keuhkoputkentulehduksen hoitoon riittää kuitenkin pääsääntöisesti tehokas yskänheijastetta hillitsevä lääke, astmaoireitten yhteydessä astmalääkitys, tulehduskipulääkitys ja lepo. Antibioottia käytetään kroonista keuhkosairautta sairastavien infektioihin, bakteeriperäiseen liitännäissairauteen ja hinkuyskäepäilyissä. Lisäksi sitä voidaan harkitusti käyttää, jos kuitenkin kliinisesti epäillään bakteeriperäistä bronkiittia (jos ilmenee märkäisiä ysköksiä, yli viikon kestäviä oireita, kuumeen nousua uudestaan). Hoito kohdennetaan tällöin ylähengitystiepatogeeneihin, mykoplasmaan ja klamydiaan.

Tavallisimmat bronkiitin ja muitten alahengitysteitten infektioita aiheuttavat virukset ovat influenssa-, adeno- ja RSV- (respiratory syncytial virus) -virukset. RS-virukselle on ominaista vaikeat alahengitystieinfektiot, joihin kuuluu runsas limaisuus, kova yskä ja hengitysvaikeutta.

Erityisen vaikean ja pitkittyvän bronkiittityyppisen yskän aiheuttaja voi olla hinkuyskä eli pertussis. Potilas yskii puuskittain, ja yskä on poikkeuksellisen kova ja uuvuttava. Potilaalla ei tavallisesti ole korkeaa kuumetta, häntä vaivaavat pelkästään pitkittyvät oireet. Hinkuyskän aiheuttajaan (Bordetella pertussis) tehoaa antibioottilääkitys, mutta yskänärsytys jää silti pitkäksi aikaa. Sairaus voi olla hengenvaarallinen imeväisikäisillä. Jo epäily hinkuyskästä riittää perusteluksi aloittaa erytromysiini- tai muu makrolidilääkitys varsinkin lapsille ja rokottamattomille. Rokotus tehoaa vain muutaman vuoden ajan, joten vanhemmille lapsille ja aikuisille voi tauti kehittyä aiemmasta rokotuksesta huolimatta.

Keuhkokuume ja keuhkotuberkuloosi käsitellään kokonaisuudessaan luvussa Keuhkosairaudet.

Influenssa

Influenzae-virusta on eri tyyppejä. A- ja B-tyypin viruskannat voivat aiheuttaa rajujakin epidemioita ihmisillä, C-tyyppi sen sijaan saa aikaan lievemmän taudin eikä siihen liity epidemioita. Viruksen aikaansaamaa sairautta eli influenssaa esiintyy etenkin talvisin, useimmiten vuodenvaihteesta alkaen 2–3 kuukauden ajan. Virusten serotyyppi (eli reagointitapa vasta-aineisiin ja pintaproteiinien rakenne) vaihtelee, minkä takia kaikkiin viruksen kantoihin tehoavaa rokotetta on vaikeata saada aikaan. Rokotuksella voidaankin estää korkeintaan 70–80 % infektioista.

Joskus infektio voi olla vähäoireinen ja nuhakuumeen kaltainen, mutta yleensä influenssavirus kuitenkin aiheuttaa hyvinkin rajun taudin. Kahden päivän sisällä infektiosta kehittyy yleinen heikotus, huonovointisuus ja lihaskivut. Muutamien tuntien sisällä lehahtaa korkea kuume, johon usein liittyy päänsärkyä, pahoinvointia ja kuiva yskä. Influenssavirus voi aiheuttaa virusperäisen keuhkokuumeen, joka voi edetä hengitysvajaukseen. Tavallisia komplikaatioita ovat lisäksi lapsilla kuumekouristukset, välikorvainfektiot ja aikuisilla sekundaarinen bakteerikeuhkokuume, hermoston tulehdukset ja etenkin kroonisten verenkierto- ja hengityssairauksien paheneminen.

Influenssan epäily herää kliinisen kuvan pohjalta, etenkin jos oireisto ilmaantuu epidemian aikana. Tauti voidaan varmistaa vasta-ainetutkimuksella.

Sairautta kannattaa aina hoitaa oireiden mukaisesti tehokkaalla tulehduskipulääkkeellä, huolehtimalla runsaasta nesteen saannista ja kehottamalla potilasta lepäämään. Jos potilas on iäkäs, potee muuta vaikeata sairautta tai on imeväinen, on häntä suositeltava herkästi sairaalaseurantaan komplikaatioiden varalta – influenssahan on raju sairaus jopa terveellä. Influenssavirusten lisääntymistä estävällä lääkityksellä voi oireiston kestoa lyhentää keskimäärin muutamalla päivällä, joillakin potilailla oireiston rajuuskin vähenee. Amantadiini on vanha tablettimuotoinen lääke, joka tehoaa Influenzae-A-viruksiin. Sen haittavaikutuksiin kuuluvat hermosto-oireet eli unettomuus, sekavuus ja huimaus sekä antikolinergisia oireita, kuten sydämen tykyttely, ripuli ja virtsaretentiota. Lisäksi sille kehittyy nopeasti resistenttejä viruskantoja. Neuraminidaasin estäjät ovat virusantibiootteja, jotka tehoavat sekä A- että B-influenssaan. Ryhmään kuuluvat tsanamiviiri (inhalaatiolääke aikuisten käyttöön, voi aiheuttaa keuhkoputkien supistusta) ja oseltamiviiri (tabletti- tai liuosmuotoinen lääke, lapsille ja aikuisille, tavallisimmat haitat oksentelu ja vatsaoireet). Näitä lääkkeitä voi käyttää sekä influenssan hoitoon että estolääkityksenä. Ne lyhentävät oireisen taudin kestoa, jos hoito aloitetaan kahden vuorokauden sisällä oireiden alkamisesta.

Vatsan alueen infektiot

Vatsakalvontulehdus

Vatsakalvontulehdus, peritoniitti (peritonitis) on tila, jossa vapaassa vatsaontelossa on tulehdus. Kyseessä on henkeä uhkaava tila, joka poikkeuksetta tulee hoitaa kirurgisesti, koska sen syy useimmiten on vatsaonteloon puhjennut märkäpesäke tai elin. Tavallisimmin syynä on umpisuolitulehdus (appendicitis), paksusuolen umpipussitulehdus (diverticulitis), munasarja- ja munajohdintulehdus (salpingo-oophoritis), sappirakon tulehdus (cholecystitis), haimatulehdus (pancreatitis), pahanlaatuinen kasvain tai mahahaava. Vatsalaukku ja ruokatorvi ovat yleensä bakteerittomia, mutta suoliston tai gynekologisen ongelman yhteydessä vatsaonteloon leviää useiden gramnegatiivisten ja anaerobisten bakteerien sekä hiivan sekaflooraa aiheuttaen vaikeata infektiota.

Potilaalla on oireina vatsakipua, pahoinvointia, kuumetta ja nopeasti huononeva yleiskunto. Vatsa on tunnusteltaessa kauttaaltaan arka ja kova vatsalihasten jännittyessä heijasteenomaisesti kädellä kokeillen (defance). Potilas on silminnähden sairas, ja hänellä on sokin esioireita. Verikokeissa todetaan ensivaiheessa korkea valkosolujen määrä verenkuvassa, sittemmin voimakas CRP-arvon nousu. Usein maksa-arvot ovat lievästi koholla, ja lisäksi virtsaan saattaa erittyä valkosoluja, vaikkei potilaalla ole virtsatieinfektiota.

Hoitomenetelminä ovat nestehoito, elintoimintojen tukeminen ja päivystyksenä tehtävä leikkaus. Laajakirjoinen antibioottihoito aloitetaan suonensisäisesti. Usein joudutaan tehostettuun hoitoon septisen sokin torjumiseksi.

Peritoneaali- eli vatsakalvodialyysia käyttävällä potilaalla ja vaikean maksan vajaatoiminnan yhteydessä peritoniitti voi syntyä ilman leikkausta edeltävää tautia ("spontaaniperitoniitti"). Johtavina oireina ovat nopea yleistilan heikkeneminen ja lämmin sokki. Dialyysipotilaalla vatsansisäinen dialyysineste ja maksapotilaalla askites muuttavat vatsan palpaatiolöydöstä niin, ettei tyypillistä lihaspuolustusta tunnu. Diagnoosi on varma, jos näyte vatsansisäisestä nesteestä on samea (märkää) ja värjäyksessä tai viljelyssä näkyy mikrobeja. Hoito on leikkausta lukuun ottamatta vastaava kuin muussa peritoniitissa.

Suoliston infektiot

Maha-suolikanavan infektio, gastroenteriitti (gastroenteritis) voi aiheutua viruksesta tai bakteerista, harvoin parasiitista. Bakteerien ja virusten aiheuttamat suoli-infektiot käsitellään luvussa Ruoansulatuselimistön sairaudet.

Suoliston alkueläininfektioista tavallisimpia on Giardia lamblian aiheuttama infektio. Se tarttuu yleensä ulkomailla saastuneen veden tai elintarvikkeiden välityksellä ja jää krooniseksi ohutsuolen asukkaaksi. Oireisto on tyypillinen: koliikkimaiset vatsakivut, etenkin syömisen jälkeen, ilmavaivat ja ripulitaipumus. Ripuli johtuu nopeutuneesta suolen läpikulusta, ulosteessa ei esiinny verta eikä limaa, pikemmin "puolisulaa" suolen sisältöä. Pitkittyessään sairaus aiheuttaa laihtumista, väsyneisyyttä ja anemiaa. Infektio osoitetaan ulostenäytteen mikroskooppitutkimuksella. Hoidoksi saattaa riittää kerta-annos nitroimidatsolia.

Entameba histiolytica aiheuttaa amebiaasin eli suoli-infektion, joka usein on oireeton. Osalla potilaista infektio yltyy invasiiviseksi, jolloin voi kehittyä verinen ripuli, ameeba-abskessien kylvö maksaan tai muualle elimistöön ja jopa suolen puhkeama. Amebiaasi käsitellään tässä luvussa trooppisten tautien yhteydessä.

Matotaudeista kihomadon (Enterobius vermicularis) aiheuttama infektio on yleinen ja ikävä mutta suhteellisen viaton vaiva tarha- ja kouluikäisillä lapsilla. Muista matotaudeista poiketen se usein tarttuu kosketustartuntana, jolloin kihomadon munia siirtyy henkilöstä toiseen, niitä niellään ja mato kuoriutuu ja jakautuu suolistossa. Oireita kehittyy, kun suolistossa viihtyvä naaras liikkuu peräaukon seudulle munimaan, jolloin aiheutuu voimakas kutina. Tytöillä mato saattaa vaeltaa emättimeen tai virtsaputkeen aiheuttaen kipua, kirvelyä ja virtsaamisoireita. Hoitona on mebendatsoli tai muu matolääke tablettimuodossa, sekä hyvä hygienia, käsien pesu ja potilaan vaatteiden ja vuodevaatteiden pesu ja silittäminen kuumalla silitysraudalla munien tuhoamiseksi. Lapsen sairastuessa toistuvasti on yleensä syytä hoitaa koko perhe kerralla kantajuuden poistamiseksi.

Suomessa nykyään harvinaisia suolen loisia ovat heisimatoihin kuuluvat lapamato (Diphyllobotrium latum) ja kapeat heisimadot (Taenia saginata ja soleum). Ne infektoivat ihmisen suolistoon, ja ulosteen mukana niitten munat erittyvät ja joutuvat joko veden tai saastuneen rehun mukana väli-isäntiin. Lapamadon väli-isäntinä toimivat kalat ja äyriäiset, muiden isäntinä naudat. Niissä madon toukkamuodot vaeltavat lihaksiin, jolloin tartunta leviää takaisin ihmisiin raa'an kalan tai huonosti kypsennetyn eläimen lihan mukana. Infektion oireena ovat suolioireet ja anemia (lapamato aiheuttaa B12-vitamiinin puutosta). Sairaus osoitetaan ulostenäytteen mikroskooppitutkimuksella, jossa näkyy madon munia tai toukka-asteita. Hoitona käytetään suun kautta annettavaa, loisia häätävää ainetta ja lapamatojen hoidossa joskus lisäksi ulostuslääkettä.

Virushepatiitit käsitellään luvussa Suoliston sairaudet.

Virtsatietulehdukset

Virtsatietulehdukset ovat tavallisimpia infektioita, joita kliinisessä työssä hoidetaan. Mikäli infektio on rajoittunut virtsarakkoon, puhutaan kystiitistä. Munuaisiin edennyt infektio on pyelonefriitti, josta voi kehittyä virtsatieinfektiosta alkanut sepsis eli urosepsis. Uretriitti eli pelkkä virtsaputkitulehdus on usein klamydian tai muun sukupuoliteitse tarttuvan mikrobin aiheuttama, joskus hiivaperäinen. Näitä sairauksia ja niiden hoitoa käsitellään luvussa Munuaissairaudet.

Eturauhastulehdus

Eturauhastulehduksen eli prostatiitin oireina ovat virtsaamisvaivat, toistuvat virtsatieinfektiot ja kipu, joka tuntuu lantionpohjaan, alaselkään ja sukupuolielimiin. Akuutti prostatiitti on bakteeriperäinen, raju tautitila, joka altistaa sepsikseen ja absesseihin. Krooninen tauti voi olla infektioperäinen, mutta useimmiten se on tuntemattomasta syystä syntyvä, pitkittyvä tai toistuva oiretila, joka voi olla hankala erottaa eturauhasen liikakasvusta. Bakteeriperäisen prostatiitin aiheuttajina ovat useimmiten gramnegatiiviset suoliston bakteerit. Diagnoosi on todennäköinen, jos eturauhanen aristaa ja virtsassa tai siemennesteessä on tulehdussoluja, verta tai bakteereja. Hoitona ovat antibioottikuuri ja tiheä virtsarakon tyhjentäminen ja akuutissa taudissa lisäksi sepsiksen muu hoito. Kroonisen taudin välttämiseksi käytetään usean viikon hoitoa ja sellaista lääkettä, joka kertyy hyvin eturauhaskudokseen (fluorokinoloni, trimetopriimi tai sulfa).

Sukupuoliteitse tarttuvat infektiot

Sukupuoliteitse tarttuvista eli veneerisistä infektioista tavallisimmat ovat klamydia, tippuri, kuppa, trikomoniaasi, genitaaliherpes ja visvasyylä eli kondylooma.

Veneerinen tauti saattaa olla kyseessä, kun virtsatietulehdukseen sopivat oireet eivät häviä hoidosta huolimatta tai kun potilaan virtsanäytteessä näkyy tulehdussoluja muttei bakteereja. Sukupuolitautia epäiltäessä otetaan potilaasta aina viljelynäytteet ennen hoidon aloittamista. Lisäksi on tärkeää etsiä tartuntalähde. Taudin uusimisen ja leviämisen voi estää vain hoitamalla sekä potilas että hänen kumppaninsa. Veneeriset taudit ovat ilmoitettavia ja niitten tutkiminen ja antibioottihoito maksutonta.

Sukupuoliteitse tarttuvat bakteeritaudit ja trikomoniaasi

Klamydian aiheuttaa Chlamydia trachomatis, joka naisella yleensä saa aikaan kohdunkaulan ja virtsaputken tulehdusta. Lisäksi siitä voi kehittyä kohdun limakalvon ja munajohtimien tulehdustila sekä reaktiivinen niveloireisto. Miehillä klamydia aiheuttaa virtsaputki-, lisäkives- tai eturauhastulehdusta ja se voi liittyä niveltulehduksiin. Infektiota esiintyy etenkin 18–25-vuotiailla naisilla, ja se on merkittävä hedelmättömyyden aiheuttaja. Tautia voidaan epäillä mikroskooppitutkimuslöydösten pohjalta, mutta se varmistuu vasta, kun PCR-testillä, vasta-ainemäärityksellä tai viljelyllä voidaan osoittaa bakteeri. Hoitona käytetään tetrasykliini- tai makrolidilääkitystä.

Tippurin eli gonorrean syynä on sukupuoliyhdynnässä tarttunut gramnegatiivinen Neisseria gonorrhoeae -bakteeri. Tautia esiintyy eniten 30–50-vuotiailla miehillä, suurin osa tartunnoista on ulkomailla saatuja. Miehillä infektio saa aikaan virtsaputken infektion ja oireina on kirvely virtsatessa sekä märkäinen vuoto virtsaputkesta. Komplikaationa voi kehittyä eturauhasen tai lisäkivesten tulehdusta sekä immuunireaktion kautta ihottumaa ja niveltulehdusta. Naisilla sairaus voi olla vähäoireinen, tavallisimmin se aiheuttaa kohdunkaulan tulehduksen. Se saattaa levitä virtsaputkeen tai peräsuoleen tai aiheuttaa pikkulantioon leviävää tulehdusta. Synnytyksen aikana bakteeri voi tarttua vauvaan aiheuttaen vaikean yleisinfektion.

Bakteerin voi erottaa mikroskooppitutkimuksella ja viljellä. Viljely on hankalaa, koska gonokokki on huono selviämään ilman kosteutta ja ruumiinlämpöä. Hoitona käytetään ensisijaisesti fluorokinoloneja tai keftriaksonia.

Kuppa eli syphilis on Treponema pallidum -spirokeetan aiheuttama, sukupuoliteitse tarttuva infektio. Sairaus jaetaan primaari- eli ensi- ja sekundaari- eli toisiovaiheen tautiin ja joka kolmannelle hoitamattomalle potilaalle kehittyy lisäksi krooninen infektio, josta voi seurata tertiaarikuppa. Primaarivaiheessa tartuntakohtaan kehittyy aristamaton, kovahko limakalvon haavauma. Sekundaarivaihe kehittyy 1–2 kuukauden sisällä, ja siihen liittyy yleisoireina kuumeilua, yleistä huonovointisuutta sekä roseola eli pieniläiskäinen kutiamaton vartalon ihottuma. Potilaalle voi ilmaantua syfilidejä eli kovia infektiopesäkkeitä käsiin ja jalkoihin. Toisiovaiheen oireet voi uusia. Tertiaarivaihe on nykyään harvinainen, ja siihen liittyy etenkin tulehduspesäkkeiden aiheuttamia vaurioita hermostoon, luustoon ja sydämeen. Raskaana olevalla hoitamaton tauti leviää istukan läpi sikiöön ja aiheuttaa keskenmenoja, lapsen synnynnäistä kuppaa ja siihen liittyviä kehityshäiriöitä. Kuppa on nykyään aika harvinainen Suomessa, ja suuri osa tartunnoista on saatu muista maista.

Diagnoosi on vaikea, jollei primaarivaiheen haavaumaa tunnisteta kupaksi. Sairaus osoitetaan vasta-aine-määrityksillä, ja sen hoidoksi käytetään penisilliiniä, kefalosporiinia tai tetrasykliiniä.

Trichomonas vaginalis on anaerobinen alkueläin, joka tarttuu suoraan ihmisestä toiseen. Se elää naisilla emättimessä ja miehillä eturauhasessa tai virtsaputkessa. Naisilla infektion oireena on pahanhajuinen, kupliva, kellertävä vuoto sekä kirvely virtsateissä, miehillä tauti on usein oireeton. Alkueläin on helposti osoitettavissa vuotonäytteen mikroskooppitutkimuksella ja infektio hoidettavissa metronidatsolilla. On muistettava hoitaa myös potilaan partneri, vaikka hän olisi oireetonkin.

Sukupuoliteitse tarttuvat virustaudit

Papilloomavirusinfektio on yleisin sukupuoliteitse tarttuva tauti. Sitä esiintyy etenkin 18–14-vuotiailla naisilla. Infektio voi olla oireeton tai aiheuttaa visvasyylän (condyloma acuminatum). Kyseessä on ihmisen papilloomavirus (HPV, human papilloma virus) eli sama virus, jonka toiset tyypit aiheuttavat ihon syyliä. Virus tarttuu limakalvokontaktin kautta, ja tartuntavaaraa lisäävät limakalvon vauriot ja muut infektiot. Limakalvomuutoksia esiintyy sukupuolielimissä, välilihassa tai peräaukon limakalvolla. Diagnoosi varmistuu, kun todetaan visvasyylämuutoksia, naisilla oireeton infektio paljastuu usein, kun PAPA-näytteestä todetaan solumuutoksia kohdunkaulassa. Mikroskoppinäytteestä voi osoittaa viruksen perimän. Yli 80 % HPV-infektioista paranee itsestään kahden vuoden sisällä. Parantumaton infektio aiheuttaa vuorostaan limakalvomuutoksia, jotka voivat muuttua pahanlaatuisiksi. Vaarana ovat kohdunkaulan karsinooma ja myös muut limakalvoalueiden syövät naisilla ja miehillä. Syyliä ja limakalvomutoksia tuhotaan paikallishoitoaineilla, jäähdytyshoidolla, laserpoltolla tai leikkauksella, joskin niiden uusiutuminen on tavallista.

Genitaaliherpeksen aiheuttaa Herpes simplex -viruksen tyyppi 2 (joka kymmenennellä potilaalla tyyppi 1). Kyseessä on yleinen, sukupuoliteitse kosketustartuntana tarttuva virusinfektio. Oireina esiintyy tulehduksen lehahtaessa voimakas kirvely ja kuumotus genitaalialueen limakalvoilla tai ihossa. Muutamassa tunnissa kehittyy rakkuloita, joiden puhjettua jää arkoja haavaumia. Ne paranevat itsestään parin viikon sisällä, mutta koko sen ajan virus tarttuu haavaumista erittyvän kudosnesteen kautta. Jos infektio on potilaan ensimmäinen (primaari-infektio), esiintyy usein nivusten imusolmukkeitten turpoamista, kuumetta, pahoinvointia ja muita yleisoireita ihottuman lisäksi. Virus jää elimistöön pysyvästi, ja monelle potilaalle jää hyvin kiusallinen taudin uusiintumistaipumus.

Diagnoosi on yleensä ilmeinen, kun taudille tyypillinen ihottuma ilmenee. Viruksen voi lisäksi osoittaa haavauman näytteestä joko värjäyksellä tai PCR-menetelmää käyttäen. Mikäli herpesviruksiin tehoava lääkitys (asikloviiri tai sen sukulaislääkettä) aloitetaan heti ensioireiden ilmaannuttua, voidaan oireita rajoittaa. Lääkitystä voi myös käyttää jatkuvana estohoitona.

Jos äidillä synnytyksen aikana on erittäviä herpeshaavaumia synnytyskanavassa, on vauva vaarassa saada tartunnan. Useimmiten äidillä on krooninen infektio, jolloin lapsellakin on vasta-aineita eikä hänelle kehity vaikeata infektiota. Jos kyseessä on äidin primaari-infektio, on vauvalla kuitenkin vaara saada yleinen herpesinfektio.

HIV-infektio

HIV (human immunodeficiency virus) kuuluu retroviruksiin. Vaikka viruksen on osoitettu erittyvän lähes kaikkiin kehon nesteisiin, syntyy tartunta ylivoimaisesti usein veren välityksellä – verensiirron, verellä saastuneitten neulojen tai veri-limakalvokontaktin kautta. Sukupuoliyhteydessä voi syntyä infektio, ja lisäksi on kuvattu tartuntoja raskauden ja synnytyksen aikana sekä rintamaidon kautta. Syljen, hien, ulosteen tai virtsan välityksellä tapahtunutta tartuntaa ei ole todettu, ei myöskään tartuntaa ehjän ihon läpi, tavanomaisista suukoista eikä HIV-positiivisen potilaan kanssa samassa taloudessa asuvilla.

Tartunnan jälkeen virus leviää nopeasti elimistöön. HI-virus hakeutuu CD4-positiivisiin T-lymfosyytteihin ja lisääntyessään niissä tappaa ne. Virusmäärän lisääntyessä vähenee T-solujen määrä asteittain, kunnes potilaan immuunipuolustus ei enää kykene torjumaan infektioita. Potilaan oma immuunivaste voi alkuun poistaa suuren osan viruksista. Joillakin potilailla tämä reaktio on voimakas, jolloin voi mennä 10–15 vuotta ennen komplikaatioiden ilmaantumista. Jollei voimakasta omaa vastetta infektioon seuraa, etenee sairaus usein 5–7 vuoden sisällä. Taudin etenemistä voidaan seurata mittaamalla CD4-solujen määrää sekä PCR-menetelmää käyttäen virusmäärää potilaan verestä. Matala virusmäärä 6 kuukautta tartunnasta viittaa hyvään ennusteeseen. Kun CD4-solujen määrä laskee alle 0,3–0,4 x 10^9 / l, alkaa immuunivaste heikentyä, ja solumäärän hiipuessa alle 0,2 x 10^9 / l seuraa vaikea infektioherkkyys ja pahanlaatuisten sairauksien lehahtaminen eli AIDS-vaihe.

Noin 50 %:lle potilaista tulee 1–8 viikon kuluessa tartunnasta alkuoireina lihaskipua, kuumeilua, flunssainen olo sekä turvotusta kaulan imusolmukkeissa (LAS eli lymfadenopatiaoireyhtymä). Tässä vaiheessa tauti tarttuu herkästi. 6-12 viikkoa tartunnasta elimistöön kehittyy vasta-aineita, jotka neutraloivat viruksia. Tällöin sairaus siirtyy latenssivaiheeseen ja virusmäärä pysyy pienenä, T-solumäärä vähenee hitaasti eikä potilaalla ole oireita. Tavallisesti sairaus etenee 5–10 vuoden kuluttua ARC-vaiheeseen (AIDS related complex). Tällöin virusten määrä veressä alkaa lisääntyä ja CD4-solujen määrä vähenee. Ilman viruslääkitystä kehittyy 1–2 vuodessa AIDS-vaihe, jolloin ilmenee latenttien infektioiden lehahtamista (herpes-, tai sytomegalovirus, hiiva, tuberkuloosi ja muut mykobakteerit) ja opportunisti-infektioita (pneumocystis-keuhkokuume, toksoplasmoosi, toistuva bakteeripneumonia, suolistoperäinen sepsis). Epätavallisten infektioitten lisäksi esiintyy syöpäsairauksia, kuten Kaposin sarkoomaa, lymfoomaa ja kohdunkaulan karsinoomaa. Yleisoireina ovat laihtuminen, sekavuus ja aivo-oireet.

HI-viruksen infektio todetaan vasta-ainemäärityksillä, ja se varmistetaan määrittämällä potilaan verestä HI-viruksen perimäainesta. Hoito koostuu sekundaari-infektioiden ehkäisemisestä ja hoidosta, potilaan kokonaisvaltaisesta hoitamisesta sekä antiviraalisesta lääkityksestä. Kun virusmäärä veressä alkaa lisääntyä ja CD4-solut vähetä, on hyvä aloittaa lääkitys. Tavallisimmin käytetään kolmen HI-virukseen tehoavan lääkkeen yhdistelmää, tavoitteena on vähentää veressä olevien virusten määrä alle mittausrajan. Tämä edellyttää hyvää hoitomyöntyvyyttä lääkkeiden käytössä, minkä edellytys taas on hyvä hoitosuhde ja potilaan psykososiaalisten ja muitten mahdollisten ongelmien ratkaiseminen. Lisäksi hankaluutena ovat lääkkeiden sivuvaikutukset, muun muassa pahoinvointi, ripuli, neuropatia, yliherkkyysreaktiot, verenkuvamuutokset, ihottumat ja maksatulehdukset. Tavoitteena on löytää potilaalle sopiva

yhdistelmälääkitys, jota hän pystyy käyttämään taukoamatta. Hoitoa seurataan, ja jos virusmäärä veressä lisääntyy (tehoton lääke tai resistentti virus), vaihdetaan lääkkeitä. Onnistuneen hoidon merkit ovat CD4-solumäärän palautuminen normaaliksi ja veressä olevan virusmäärän väheneminen mittaamattomiin. Tällöin potilaan eliniän ennuste on sama kuin ilman HIV-infektiota ja hänen tartuttavuutensa on erittäin pieni. Lääkityksellä ja imettämisen välttämisellä voidaan vähentää äidiltä lapseen tarttumisen vaaraa noin 20 %:sta 1 %:iin.

Ihoinfektiot

Ihoinfektio syntyy, kun ihon sarveiskerros rikkoutuu, jolloin bakteeriflooraa pääsee ihon pinnalta syvemmälle kudokseen. Kanyloinnin ja muitten toimenpiteitten yhteydessä voi iho-mikrobeja päästä verivirtaan ja sen kautta kudoksiin synnyttämään abskessejä tai sepsistä. Tällaiseen altistaa vajaa immuunipuolustus sekä verenkierrossa olevat esteet (sydänvika, suoniproteesi, vierasesine). Ihon oireisen tulehduksen aiheuttaja on lähes aina Staphylococcus- tai Streptococcus-sukujen bakteeri. Potilailla, joilla on heikentynyt immuunivaste tai krooninen ihottuma, voi olla haavassa sekainfektio ja epätavallisia infektion aiheuttajia, kuten suolistobakteereja. Tavallisempi ongelma potilailla on kuitenkin ihon ja kynsien sieni-infektiot. Lisäksi ihoon tai karva-alueille voi pesiytyä loisia.

Ihon paikallinen bakteeri-infektio

Tavallisimmin ihon infektio on paikallinen ja bakteerin aiheuttama. Sen oireena on paikallinen märkivä ihottuma tai tulehduspesäke. Aiheuttajana on säännönmukaisesti stafylokokki tai streptokokki. Kyseessä voi olla esimerkiksi karvatupentulehdus (follikuliitti), äkämä (furunkuloosi), kynsivallin tulehdus (paronykia) tai paise (abskessi). Joskus krooninen ihottuma infektoituu, esimerkkinä olkoon märkärupi eli impetigo atooppisen ihottuman seurauksena. Tällaiset infektiot hoidetaan paikallisesti. Iho puhdistetaan antiseptisellä aineella ja haalealla vedellä suihkuttelemalla, märkäpesäkkeet tyhjennetään tarvittaessa kirurgisesti. Hoitoa jatketaan puhdistamalla infektoitunut alue päivittäin, ja tarvittaessa voidaan käyttää antibiootti- tai antiseptikortisonisalvaa. Pelkkää kortisonia sisältävää voidetta ei koskaan pidä laittaa infektoituneen ihottuman päälle, sillä tulehdus voi lehahtaa sen seurauksena entistä pahemmaksi. Laaja-alainen märkärupi ja syvä follikuliitti vaativat joskus paikallishoitojen lisäksi suun kautta annettavaa antibioottia.

Ruusu ja selluliitti

Ruusu eli erysipelas on ihon syvä tulehdus, jonka yleisin aiheuttaja on beetahemolyyttinen A-ryhmän streptokokkibakteeri. Se on varsin yleinen, korkeaa kuumetta ja yleistilan heikkenemistä aiheuttava infektiotauti. Ruusu ilmaantuu useimmiten säären tai jalkapöydän tai kasvojen alueelle. Bakteeri pääsee ihon sisään ihon rikkoutumasta, esimerkiksi varpaidenvälien sieni-infektion rikkomasta ihosta. Tauti alkaa yleensä paikallisoireilla mutta jatkuu korkeana, jopa septisenä kuumeena ja aiheuttaa tulehtuneen ihon punoitusta, kuumotusta, turvotusta ja kipua. Ihoon voi kehittyä vesirakkuloita. Ensisijainen hoitomuoto on penisilliini. Mikäli hoito ei ala vaikuttaa toivotusti, on todennäköistä, että tauti on stafylokokin aiheuttama (tai kyseessä on stafylokokin ja streptokokin seka-

infektio), ja tällöin antibiootiksi vaihdetaan kefalosporiini. Penisilliinille yliherkät potilaat hoidetaan joko kefalosporiinilla tai klindamysiinillä.

Pienen alueen erysipelas, joka ei aiheuta potilaalle yleisoireita, voidaan hoitaa suun kautta annettavalla penisilliinikuurilla. Yleensä ruusun hoito kuitenkin vaatii suonensisäistä suuriannoksista penisilliinihoitoa. Lisäksi on muistettava hyvä paikallishoito, kuten ihohaavaumien yhteydessä. Tulehtuneen alueen rauhoituttua hoitoa voidaan jatkaa suun kautta annettavalla penisilliinikuurilla. Ihoon ja ihonalaiskudokseen jää helposti bakteeripesäkkeitä, etenkin jos kyseessä on kroonisesti sairas iho. Näin ollen hoitoaika on ainakin kolme viikkoa. Jos potilaalla on pitkittyviä paikallisoireita tai kyseessä on uusiutuva sairaus, voi hoito kestää jopa vuosia. Hoito voidaan toteuttaa joko tableteilla tai pitkävaikutteisella lihakseen annettavalla penisilliinillä.

Ihonalaisen kudoksen bakteeritulehdusta sanotaan selluliitiksi. Se voi edetä nopeasti tuhoten kudoksia ja johtaa hoitamattomana sepsikseen. Infektion oireet ja löydökset ovat selkeät. Tulehtunut ihoalue on tasaisesti punainen, turvonnut, kuumoittava ja erittäin arka. Joskus potilaalla on ihoa pitkin punaisia juovia infektiopesäkkeestä kehoon päin. Tällöin on kyseessä imusuonia pitkin leviävä infektio eli lymfangiitti. Potilas voi yleensä huonosti, hänellä on useimmiten kuumetta, ja hän valittaa särkyä.

Erityisiä vaaran merkkejä ovat "ritinä" ihon alla, poikkeuksellisen kova kipu ja tulehtuneen alueen laajeneminen nopeasti (tunneissa), jolloin kyseessä voi olla kaasukuolio (Clostridium perfringens -bakteeri), A-streptokokin aiheuttama nekrotisoiva faskiitti tai muu nekrotisoiva eli kudosten etenevää kuoliota aiheuttava infektio. Ainut potilaan pelastava toimenpide on tällöin välitön leikkaus, kaasukuoliossa voi lisäksi ylipainehappihoito olla avuksi.

Ihon virusinfektiot

Ihon tavallisimmat virusinfektiot ovat herpesihottuma, vyöruusu ja syylät.

Herpes simplex eli yskänrokkotartunta on yleinen, sillä sen on saanut noin 90 % väestöstä. Herpes simplex -viruksia (HSV) on kahta tyyppiä: HSV1 aiheuttaa yleensä kasvojen ja huulen yskänrokon ja HSV2 sukuelinten alueen taudin. Rakkulat ovat yleensä vesirakkuloita ja ilmaantuvat limakalvolle, joskus ihoon. Tartunnan jälkeen virus jää elimistöön pysyvästi. Ensimmäinen tartunnan jälkeinen infektio, primaari-infektio, voi olla oireeton tai vähäoireinen tai olla rajuoireinen, jolloin siihen liittyy korkea kuume, imusolmukkeiden suureneminen ja rakkuloiden aiheuttamia kivuliaita paikallisoireita. Noin 1 %:lla tartunnan saaneista rakkulainen ihottuma uusii, mutta tällöin oireet ovat aina lievempiä kuin primaari-infektiossa. Uusiutuvan infektion merkkinä on paikallinen kutina ja pistely ennen varsinaisen rakkulan muodostumista.

Herpes zosterin eli vyöruusun saa aikaan Varicella zoster -virus, joka aiheuttaa yleensä lapsena ilmaantuvan vesirokon. Vesirokon jälkeen virus saattaa jäädä "uinuvana" hermojen ganglioihin, joista se joillakin ihmisillä myöhemmällä iällä aktivoituu ja aiheuttaa vyöruusun. Taudin ensioireita ovat iholla tuntuva kipu ja kirvely, ja vuorokauden, parin kuluessa kehittyy rakkuloita johonkin ihon hermojuurialueelle (dermatomi). Vyöruusu ilmaantuu tyypillisesti kylkeen, mutta se voi olla myös kädessä, jalassa tai kasvojen alueella. Rakkulat kuivuvat parin viikon sisällä karstaksi, minkä jälkeen iho paranee. Vyöruusuun liittyvä kipu on yleensä hyvin kova, ja varsinkin kasvojen alueella ja korvissa esiintyessään se voi olla sietämätöntä. Vyöruusun puhkeamisen riskitekijöitä ovat korkea ikä, huono yleiskunto ja heikentynyt immuunipuolustus.

Hoito perustuu ihottuman paikallishoi-

toon ja kipulääkitykseen. Lisäksi hoidossa käytetään herpesviruksiin tehoavia virusantibiootteja (asikloviiria, valasikloviiria, famsikloviiria tai gansikloviiria) joko paikallisesti, suun kautta tai suonensisäisesti. Näillä lääkkeillä voidaan lyhentää sairastamisaikaa sekä vähentää kipuja ja muita oireita, jos hoito aloitetaan heti ensioireiden ilmaantuessa. Haittavaikutukset ovat harvinaisia, joskin pahoinvointia, yliherkkyysreaktioita ja maksan reaktioita voi esiintyä. Suurempi ongelma on virusten lääkeresistenssi.

Ihon sieni-infektiot

Tavallisin ihon sieni-infektio on jalkasilsa. Useimmiten potilaalla on sekä kynsien että jalan ihon sieni-infektio. Oireina todetaan tällöin kuiva, hilseilevä ja halkeileva iho jalkapohjissa ja kynsissä kellastumista tai tummumista, paksuntumista ja halkeilua. Aiheuttajina ovat silsasienet eli dermatofyytit, useimmiten Trichophyton- ja Epidermophyton-sienten eri lajit. Hiivat, joista tavallisin on Candida albicans, leviävät kosteilla alueilla, kuten limakalvoilla, varpaiden välissä ja taivekohdissa, mutteivät yleensä aiheuta iho- tai kynsi-infektiota.

Ihon sienitauti eli tinea corporis on sekin useimmiten dermatofyytin aiheuttama. Siinä tulehtuneelle alueelle kehittyy terävähköreunainen, rengasmainen, hilseilevä ihottuma.

Pityriasis versicolor eli savipuoli on Malassezia furfur -hiivan aiheuttama infektio. Siihen liittyy tyypillinen leviäminen ylävartalon ihoon ja karva-alueisiin. Infektion myötä kehittyy laaja-alainen, epäsäännöllisistä läiskistä koostuva ihottuma, joka on muuhun ihoon nähden kesällä vaalea ja talvella tumma.

Ihon sieni-infektiot todetaan useimmiten tyypillisen kliinisen kuvan avulla, sieni voidaan osoittaa mikroskooppitutkimuksella. Hoitona on paikallisesti annosteltava sieniantibiootti. Kynsien infektio on hankala saada pysyvästi hoidettua – se vaatii hyvää paikallishoitoa sekä ainakin 3–6 kuukautta kestävää antibioottihoitoa. Muut ihon sieniongelmat hoituvat tavanomaisella hygienian hoidolla, kuivan ihon rasvaamisella ja lyhytaikaisella lääkekurilla. Jos sieni-infektio osoittautuu poikkeuksellisen hankalahoitoiseksi, on syytä sulkea pois altistavat sairaudet, kuten sokeritauti, veritauti tai hankittu immuunivaje.

Ihon loisinfektiot

Ihon loisinfektion aiheuttajana voi olla syyhypunkki eli Sarcopter scabiei. Tauti tarttuu yleensä eläimestä. Oireena on kutiava, pienrakkulainen, punoittamaton ihottuma käsissä, ranteissa ja karva-alueilla. Ihossa saattaa erottua pitkulaisia syyhykäytäviä, jolloin diagnoosi varmistuu. Ihottumasta raapimalla otetusta näytteestä voi mikroskoopilla erottaa punkkeja tai sen munia. Syyhy hoidetaan loisia tappavilla paikallishoitoaineilla, kutinaa voidaan lievittää kortisonia sisältävällä salvalla (kortisonia ei saa käyttää, jos ihossa on bakteeri-infektiota).

Hiustäit ovat ei-toivottuja vieraita, joita löytyy satunnaisesti tarhalapsilta, koululaisilta sekä epäsiisteissä oloissa asuvilta henkilöiltä. Hiustäin (Pediculus capitis) tunnistaa usein saivareistaan eli munistaan – pieniä, valkoisia rakeita kiinnittyneinä hiuskarvoihin. Itse 2–4 mm pitkän eläimen saattaa nähdä silmin. Hiustäi on suhteellisen viaton mutta hyvin helposti tarttuva loinen.

Vaatetäi (Pediculus corporis) on hiustäin kaltainen loinen, joka elää vaatteissa. Se on nykyään harvinainen hygienian ja asumisolojen parannuttua.

Satiaistaudin aiheuttaa Phthirius pubis -niminen pieni täi. Se tarttuu sukupuoliteitse tai likaisten vaatteiden välityksellä ja elää

ihon muilla karva-alueilla muttei hiuksissa. Oireena on kutina ja puremista syntyvä näppyläihottuma. Satiaisten munat voidaan nähdä "hiekkajyväsinä" ihokarvojen välissä ja itse täi suurennuslasin avulla.

Kaikkien täitautien hoitona on paikallishoito loista tappavalla aineella (täishampoo tai linimentti) sekä perusteellinen hiusten ja ihon peseminen. Vaatteet (hiustäitten yhteydessä erityisesti kaikki päähineet) pestään ja silitetään kuumalla raudalla, koti siivotaan ja tekstiilejä ja muuta tartuntaa kantava materiaali hävitetään tai desinfektoidaan.

Haavainfektio

Haava mahdollistaa mikrobien pääsyn ihon läpi syvempiin kudoskerroksiin ja siitä mahdollisesti vereen tai luustoon ja niveliin. Haavan tulehdus on kuitenkin tavallisimmin paikallinen. Infektio voi edetä syvemmälle, jos potilas on erityisen altis infektioille, hänen kudosten vastustuskykynsä on heikko tai toimenpiteiden yhteydessä pääsee bakteereja kudoksiin (injektio, kanylointi, punktio, leikkaus). Haavatulehduksen aiheuttaja on joko vierasesineen mukana tullut tai potilaan omasta iho- tai limakalvofloorasta peräisin oleva bakteeri. Tavallisimpia infektioiden aiheuttajia toimenpiteiden yhteydessä sekä muutoin terveillä ovat stafylokokit (Staphylococcus epidermidis tai aureus) ja streptokokit. Sairaalassa syntyneen infektion aiheuttaja saattaa olla "sairaalabakteeri" eli osastolla elävään bakteeriflooraan kuuluva, tavallista resistentimpi mikrobi. Kroonisesti sairaan potilaan haavainfektio voi olla monen bakteerin aiheuttama sekainfektio, jossa mukana on gramnegatiivisia bakteereja. Resistenssi- ja hoito-ongelmia, jopa kosketuseristyksen tarve voi kehittyä, jos haavassa on enterokokki, resistentti stafylokokki, Pseudomonas aeruginosa tai Klebsiella.

Kytevä tulehdus pitää yllä fibriinin sakkaantumista haavaan, tuottaa nekroosia ja estää terveen ihon kasvua. Haavaan saattaa muodostua fistelikäytäviä, ihonalaisia abskesseja, ja pahimmassa tapauksessa haava suurenee infektion takia. Yleensä mikään haava ei parane, ennen kuin siinä oleva infektio on hoidettu. Jos krooninen haava yhtäkkiä pahenee, on myös syytä epäillä infektiota.

Akuutti avoimen haavan tulehdus hoidetaan siten, että haava-alue puhdistetaan huolellisesti ja sitä huuhdellaan joko antiseptiliuoksella tai ainakin puhtaalla vedellä. Jos haava on reunoistaan repaleinen, sen sisällä tai ympärillä on kuoliota tai infektio etenee nopeasti, on syytä konsultoida kirurgia revisiosta (kirurginen haavan puhdistus). Erityisesti on muistettava, että erityisen kova kipu ja ritinää kudoksen sisällä saattavat tarkoittaa kaasugangreenaa tai nekrotisoivaa faskiittia. Tällöin hoidolla on hyvin kiire, sillä nopea toiminta saattaa pelastaa potilaan hengen.

Alkuhoidon jälkeen on ainakin kerran päivässä hoidettava haava suihkuttamalla tai steriilillä paikallispuhdistuksella. Keinoihoa tai muuta usean päivän ajaksi jätettävää sidosta ei voi käyttää, jos haava on infektoitunut. Mitä enemmän haava erittää, sen tiheämmin sidoksia vaihdetaan. Jos siihen on jäänyt tai kertyy uudestaan kuollutta kudosta, puhdistetaan haava vedellä pehmittelyn jälkeen mekaanisesti. Märkäpesäkkeet on avattava ja tyhjennettävä. Fistelikäytävä huuhdellaan ja siihen työnnetään kostutettu kompressiliuska tai muuta hoitoainetta, jotta se pysyisi puhtaana eikä siihen muodostuisi abskessia. Hoitoa jatketaan, kunnes haava on täysin kiinni eikä käytäviä tai märkäpesäkkeitä ole.

Antibioottihoitoa käytetään, jos infektio etenee haavaa ympäröiviin kudoksiin (selluliitti, erysipelas), kehittyy infektion yleisoireita (kuumetta) tai potilas on erityi-

sen altis komplisoituneille infektioille (immuunipuutosta sairastava, diabeetikko).

Jos suljettu haava – esimerkiksi leikkauksen jälkeen – tulehtuu, on se periaatteessa aina avattava uudelleen ("klaffaus"). Infektoitunutta avohaavaa ei myöskään voida sulkea kirurgisesti eikä teipillä tai muulla sidoksella. Tällöin infektio, antibioottihoidostakin huolimatta, useimmiten jää kytemään abskessina. Lisäksi suljettu haava on otollinen kasvupaikka anaerobeille mikrobeille (esimerkiksi jäykkäkouristusta ja kaasukuoliota aiheuttavat klostridiumlajit), ja se altistaa syvemmälle eteneviin infektioihin. Avattua haavaa hoidetaan kuten infektoitunutta avohaavaa.

Kroonisen haavan ja haavainfektion yhteydessä on erityisen tehokkaasti poistettava kaikki infektiota pahentavat taustatekijät. Diabeetikon sokeritasapaino hoidetaan tarkasti ja tarvittaessa aloitetaan insuliinihoito. Insuliinilla on myös kasvutekijävaikutus, ja se saattaa edesauttaa haavan paranemista. Ihon verenkiertoa ja happeutumista parannetaan tarvittaessa suonikirurgian avulla. Turvotusta hoidetaan sidoksilla ja fysiatrisilla hoidoilla. Tulehtunutta raajaa hoidetaan esimerkiksi päiväsaikaan käytettävillä tukisukilla, pitämällä jalkaa kohoasennossa ja antamalla lymfahoitoa. Potilaan mahdolliset virheet ravitsemuksessa korjataan ja vältetään ihon kasvua huonontavaa lääkitystä (oraalinen tai parenteraalinen kortisoni).

Kroonisen haavan tulehduttua niin, että potilas saa siitä oireita tai haava muulla tavoin osoittautuu kliinisesti ongelmalliseksi, käytetään pitkäkestoista ja tehokasta antibioottihoitoa, usein laajakirjoista lääkettä tai yhdistelmähoitoa. On kuitenkin muistettava, että krooninen haava tarvitsee myöhemminkin useita hoitokuureja. Jos potilasta hoidetaan "turhilla" kuureilla tai haavan hoidossa käytetään runsaasti paikallisantibiootteja, kehittyy haavaan moniresistenttejä mikrobikantoja ja jopa sientä. Tällöin tehokkaan hoidon löytäminen vaikean infektion yllättäessä voi muodostua kovinkin vaikeaksi. Potilaalle voi kehittyä hoitoaineista paikallisia allergioita, jotka saattavat vuorostaan erehdyttävästi muistuttaa bakteeri-infektiota.

Jos infektiota ei saada pysäytettyä vaan haavaan kehittyy uusia fisteleitä ja muita komplikaatioita, tehdään haavaan reviisio. Kun infektio saadaan hallintaan ja mikäli paikallinen verenkierto on riittävä, voidaan krooniseksi jäänyttä haavaa hoitaa ihonsiirrolla.

Luun ja nivelten infektiot

Nivelten bakteeri-infektiot ja virusinfektioihin liittyvät niveloireet käsitellään luvussa Reumasairaudet.

Osteomyeliitti

Osteomyeliitti eli luumätä on kyseessä, kun luukudos tai luuydin infektoituu. On muistettava erottaa toisistaan osteomyeliitti ja infektiivinen artriitti, jossa infektio on nivelen sisäinen muttei luussa. Bakterielli artriitti on sekin hankala tauti, joka usein vaatii kirurgista hoitoa.

Infektio voi levitä luuhun verenkierron mukana (hematogeeninen osteomyeliitti). Patogeeni voi lisäksi päästä suoraan luustoon vamman (avomurtuma) tai kajoavan toimenpiteen yhteydessä. Kolmas tapa, jolla osteomyeliitti kehittyy, on krooninen haavainfektio. Tällöin haavassa kytevä infektio etenee ihon alla olevaan luuhun (tyypillisimmillään diabeetikon jalassa olevan haavan komplikaationa). Tavallisin aiheuttaja on Stafylococcus aureus. Tuberkuloosi

on epätavallisempi mutta sekin mahdollinen syyllinen.

Tulehdusreaktion myötä luu syöpyy ja saattaa murtua. Jollei sairaus muutu akuutiksi tällä tavalla, se saattaa olla krooninen ja salakavalan vähäoireinen. Oireina luuhun edenneessä infektiossa ovat luukipu, jatkuva lämpöily ja huono yleisvointi. Lasko ja CRP ovat pysyvästi koholla, verenkuvassa näkyy krooninen leukosytoosi ja anemiaa. Osteomyeliitti voi näkyä natiiviröntgenkuvassa: tällöin infektiopesäkkeen paikalla luussa näkyy harventumaa sekä ympäröivä luukalvon reaktio. Tarkempi kuva saadaan kerros- ja magneettikuvauksella, joiden avulla voidaan erottaa metastaasit ja murtumat tulehduspesäkkeistä. Diagnoosi saadaan varmennettua ja yleensä tarkennettua tulehduspesäkkeen biopsialla.

Koska luukudoksen verenkierto on niukahko, on yleensä hankalaa saada tarpeeksi isoa antibioottikonsentraatiota osteomyeliittikohtaan. Lisäksi kyseessä on luonnostaan hitaasti paraneva tauti. Tämän takia käytetään herkästi parenteraalista antibioottihoitoa, joka tapauksessa syvälle kudoksiin penetroituvaa lääkettä hyvin pitkänä (kuukausia tai vuosia kestävänä) kuurina. Sairastunut osa luusta voidaan resekoida eli poistaa kirurgisesti.

Vierasesineinfektio

Potilaaseen asennettu keinoaines (keinonivel, sydämen keinoläppä, suoniproteesi, tahdistin tai kehoon asetettu katetri) on aina altis infektoitumaan. Jos niin tapahtuu, on kyseessä vierasesineinfektio. Joka kerta kun potilas, jolla on implantti, sairastuu syvään infektioon tai sepsikseen, on vierasesineinfektion mahdollisuus otettava huomioon hoidossa ja oireiden sekä hoitovasteen seurannassa. Kyseessä on hankala komplikaatio, ja infektoitunut osa joudutaan useimmiten poistamaan. Sen jälkeen infektio on hoidettava pysyvästi, ennen kuin uusi keinoaines voidaan asentaa. Usein vierasesineinfektio uusiutuu tai jää kroniseksi. Selityksenä voi olla mikrobien muodostama biofilmi eli mikrobeja sisältävä liukenematon aines keinomateriaalin pinnassa. Antibiootit eivät tehoa jo muodostuneeseen biofilmiin, vaan sitä pitää tuhota mekaanisesti, paikallishoitoaineilla tai poistamalla vierasesinettä. Jos vierasesinettä ei voida poistaa (esimerkiksi nivelproteesi tai aortan proteesi suuren leikkausriskin omaavalla potilaalla), joudutaan joskus turvautumaan elinikäiseen antibioottiprofylaksiaan.

Neurologiset infektiot

Veren kantama patogeeni voi aiheuttaa abskessin aivoihin tai selkäytimeen – oireina kehittyvät tällöin fokaaliset neurologiset puutokset eli halvaukset tai epilepsia. Yleensä edeltävä tulehdustauti käy esille anamneesissa, ja infektioon liittyy kuumetta (jollei potilaan immuunivaste ole heikentynyt). Paljon tavallisempia ovat kuitenkin aivokalvojen tai aivojen infektiot, jotka liittyvät akuuttiin septiseen infektioon tai hengitysteitten kautta levinneeseen infektioon. Immuniteetin häiriötä sairastava potilas on tavallista suuremmassa vaarassa saada hermoston infektiota, jolloin aiheuttajana voi olla harvinaisempi mikrobi. Neurokirurgiset toimenpiteet altistavat nekin infektioille, tällöin aiheuttaja voi olla ihon, nielun tai hengitysteiden bakteerikasvusto.

Meningiitti

Jos meningiitti eli aivokalvotulehdus liittyy infektioon, on kyseessä infektiomeningiitti – pääsääntöisesti aiheuttajana on virus

tai bakteeri. Aivokalvotulehdukseen liittyy useimmiten myös aivojen tulehdus, jolloin kyseessä on meningoenkefaliitti.

Infektiomeningiitit voidaan jakaa serooseihin virusperäisiin ja purulentteihin (märkiviin) eli bakteerien aiheuttamiin. Erottelu perustuu siihen, onko aivokalvoissa ja aivoselkäydinnesteessä eli likvorissa märkää vai onko neste kirkasta. Virusmeningiitit ovat paljon yleisempiä. Jonkinasteinen aivokalvoärsytys liittyykin useimpiin korkeata kuumetta ja päänsärkyä aiheuttaviin "tavallisiin" virusinfektioihin. Bakteerimeningiittiä aiheuttaa ennen kaikkea Neisseria meningitides (meningokokki), Streptococcus pneumoniae ja Haemophilus influenzae (rokotusten myötä Haemophilus-meningiitti on muuttumassa harvinaisemmaksi). Vastasyntyneillä ja vanhuksilla voi esiintyä Escherichia colin, Streptococcus agalactiaen (streptokokki B) tai Listeria monocytogeneksen aiheuttama tauti. Aiheuttajista meningokokki on vakavin. Se tarttuu helposti aiheuttaen epidemian, ja lisäksi infektioon usein liittyy erittäin vaikea sepsis.

Meningiitin oireina ovat kova päänsärky, valonarkuus, niskan heijasteenomainen jäykistyminen ja pahoinvointi. Kun nämä oireet esiintyvät kuumeisella potilaalla, on aina aihetta epäillä aivokalvotulehdusta. Virusmeningiitti ei yleensä aiheuta aivo-oireita eikä tajunnanhäiriötä. Bakteerimeningiittiin sen sijaan liittyy voimakas tulehdusreaktio ja kohonneen aivopaineen vaara. Oirekuva on raju, useimmiten potilas muuttuu sekavaksi, ahdistuneeksi ja levottomaksi tuntien sisällään infektion lehahtamisen. Hän voi menettää tajuntansa tai saada kouristuskohtauksen.

Sekä seroosin että purulentin meningiitin diagnoosi perustuu aivo-selkänestenäytteen tutkimiseen. Suuri määrä valkosoluja siinä viittaa tulehdukseen (lymfosyyttikertymä viittaa useimmiten virusperäiseen tautiin ja iso määrä neutrofiilejä vuorostaan liittyy bakteeriperäiseen tulehdukseen). Jos näytteessä värjäyksen avulla näkyy tai viljelyssä kasvaa bakteereja, on infektiomeningiitin diagnoosi varma. Viruksen voi osoittaa PCR- tai vasta-aine-tutkimuksella.

Virusperäinen meningiitti hoidetaan yleensä oireenmukaisesti, toki herpesviruksiin voi aloittaa asikloviirin tai vastaavan lääkityksen. Jos aivo-oireita ilmenee, aloitetaan aina enkefaliitin hoito.

Jo pelkkä epäily bakteeriperäisestä meningiitistä oikeuttaa aloittamaan hoidon. Bakteerimeningiittiin aloitetaan mahdollisimman nopeasti suonensisäinen kefalosporiinihoito ja harkinnanvaraisesti toinenkin antibiootti (esimerkiksi Listeria-infektioon ampisilliini tai neurokirurgisen toimenpiteen jälkeen vankomysiini). 15 minuuttia ennen antibioottihoidon aloitusta annetaan iso annos kortikosteroidia suonensisäisesti, yleensä deksametasonia. On tärkeätä ottaa mahdollisimman kattavat viljelynäytteet akuuttivaiheessa, koska vain sillä tavalla voidaan selvittää taudin aiheuttaja ja hoitaa juuri sitä. Lisäksi on ensiarvoisen tärkeätä selvittää, onko kyseessä meningokokin aiheuttama infektio ja niin ollen epidemian vaaraa. Jos potilaalla on meningokokkimeningiitti, on hänet eristettävä (pisaraeristys) ja häneen lähikontaktissa olleille henkilöille annettava infektiota ehkäisevä hoito eli siprofloksasiinin kerta-annos.

Enkefaliitti

Enkefaliitilla eli aivokuumeella tarkoitetaan aivokudoksen tulehdustilaa. Käsitettä käytetään lähes yksinomaan infektioihin liittyvistä tulehduksista. Virukset ovat ylivoimaisesti tavallisimmat enkefaliitin aiheuttajat. Niitten aiheuttama taudinkuva on usein akuutti, mutta kroonista ja hitaammin etenevää enkefaliittia voi esiintyä muun muassa immunosuppressiopotilailla ja akuuttien

virusinfektioiden jälkitautina (esimerkiksi vesirokon jälkeinen enkefaliitti). Herpesvirusten ryhmä eli Herpes simplex 1, Varicella zoster, Epstein–Barr ja sytomegalovirukset on aina muistettava enkefaliitin aiheuttajina, koska ne ovat tavallisia syypäitä ja niihin löytyy tehoava lääkehoito. Herpes simplex saattaa levitä aivokudokseen potilaalla, jolla on laaja-alainen kasvojen herpesihottuma, infektiota korvakäytävässä tai sieraimessa tai joiden immuunivaste on heikko. Virus aiheuttaa alueittaista kuoliota infektoituneeseen aivokudokseen. Tautiin liittyy herpeslääkkeillä hoidettunakin noin 30 %:n kuolevuus ja siitä jää pysyviä neurologisia vaurioita joka toiselle potilaalle.

Kumlingen taudilla (TBE, tick borne encephalitis) tarkoitetaan punkkien välityksellä tarttuvaa, flaviviruksiin kuuluvan Kumlinge-viruksen aiheuttamaa virusaivokuumetta. Sitä esiintyy etenkin Ahvenanmaalla ja Etelä-Suomessa. Kumlingen tauti on pääsääntöisesti oireenmukaisesti hoidettava ja itsestään paraneva sairaus.

Sikotautiin, vihurirokkoon ja tuhkarokkoon liittyvät enkefaliitit ovat rokotusten myötä muuttuneet hyvin harvinaisiksi. Entero- ja influenssavirukset voivat aiheuttaa aivokuumeen osana yleistä infektiota.

Bakteerien aiheuttamia enkefaliitteja esiintyy hyvin harvoin, suuri osa niistä liittyy neurokirurgisiin leikkauksiin. Borrelia eli punkkitaudin aiheuttaja voi saada aikaan aivoinfektion, muita bakteerienkefaliitteja ja sienten aiheuttamia tiloja esiintyy lähes yksinomaan immuunipuutteisilla potilailla.

Akuutin enkefaliitin oireina on useimmiten infektion tai kuumeen aikana kehittyvät aistiharhat, tajuttomuus, selittämätön kouristustaipumus (paitsi yksittäinen kuumekouristus) tai etenevä halvausoireisto. Krooninen enkefaliitti voi aiheuttaa laajan valikoiman neurologisia oireita, joille on tunnusomaista asteittainen lisääntyminen ja se, ettei oireita selittävää verenkiertohäiriötä, kasvainsairautta tai anatomista poikkeavuutta löydy.

Enkefaliitti todetaan kliinisen kuvan ja EEG:n eli aivosähkökäyrän löydösten pohjalta. Aivojen kerros- tai magneettikuvaus on tehtävä muiden aivosairauksien poissulkemiseksi. Usein kyseessä on sekä aivokalvojen että aivojen tulehdus, minkä takia suoritetaan myös meningiittiin liittyvät tutkimukset. Niitten lisäksi taudin aiheuttajaa voi etsiä vasta-ainemäärityksillä ja poikkeustapauksessa jopa aivokudoksen biopsialla.

Hoito on pitkälti oireenmukainen. Akuutin infektion yhteydessä pyritään estämään aivopainetta nousemasta, mutta kortisonia ei kuitenkaan rutiininomaisesti käytetä. Antibiootiksi aloitetaan aina ensivaiheessa herpesviruslääkitys. Jos epäillään mykoplasmaa tai klamydiainfektiota, aloitetaan makrolidi, ja borrelioosin hoitoon käytetään keftriaksonia.

Trooppiset infektiot

Trooppisilla infektioilla tarkoitetaan infektiosairauksia, joiden endeeminen eli tavallinen esiintymisalue on trooppisissa maissa. Niitä tavataan kaukomatkailijoilla ja trooppisista maista kotoisin olevilla ihmisillä.

Malaria

Malaria on maailmanlaajuinen terveysongelma. Kyseessä on Plasmodium-alkueläimen aikaansaama sairaus, jota esiintyy etenkin Afrikan keskiosissa sekä Aasian ja Etelä-Amerikan viidakkoalueilla. Ihmisellä tavataan vaikeaoireista sairautta aiheuttavaa Plasmodium falciparumia sekä lievemmän taudin aiheuttavat ovale, vivax ja malariae-

plasmodiumit. Parasiittejä levittää Aedes aegypti -hyttynen, jonka piston kautta infektio saadaan. Plasmodien nuoruusmuodot pesiytyvät alkuun maksaan, josta ne leviävät veren punasolujen sisälle. Loisten kypsyminen punasoluissa johtaa punasolujen tuhoutumiseen.

Taudin oireina ovat horkkamaiset kuumekohtaukset, jotka kehittyvät aina, kun uusi sukupolvi plasmodiumeja vapautuu verenkiertoon ja saa aikaan kerralla suuren määrän hemolyysiä. Kuumekohtauksiin liittyy vatsakipuja, päänsärkyä ja lihaskipuja, ja mikäli hemolyysi on voimakasta, myös bilirubiinin erittyminen virtsaan (black water fever eli mustan veden kuume). Tauti voi johtaa sokkiin ja monielinvaurioon, etenkin falciparum-peräinen muoto.

Sairautta on aina syytä epäillä trooppisen maan matkailijalla, kun hänelle kehittyy kuumekohtauksia. Useimmiten se lehahtaa kuukauden, parin sisällä tartunnasta, mutta lievemmät muodot voi alkaa vasta vuoden päästä. Infektio todetaan veren mikroskooppitutkimuksella ottamalla tuoreen veren pisara, levittämällä se tutkimuslasille ja etsimällä mikroskoopilla plasmodiumeja punasolujen sisältä (paksupisaranäyte ja sivelynäyte). Näyte on otettava kuumekohtauksen yhteydessä ja niitä on syytä ottaa toistuvasti jotta myös lievemmät sairaudet saataisiin esille. Taudin vaikeusaste lasketaan sen mukaan, kuinka suuri osa punasoluista on infektoituneita, ja lisäksi voidaan tyypittää parasiitti.

Paras hoito on infektion estäminen. Niissä maissa, joissa sairautta esiintyy, vähennetään hyttysten esiintyvyyttä eri menetelmillä. Matkustajan on syytä suojata itsensä hyttysverkolla, karkotteilla sekä vaatetuksella. Matkan aikana voidaan käyttää estolääkityksenä kiniini-primakiiniyhdistelmää (resistenssin takia ei aina riittävä), meflokiinia (kohtalaisesti haittoja) tai atovakoni-proguaniilia (hintava). Lääkitys on aloitettava ajoissa ennen matkaa ja sitä on jatkettava tietyn ajan kotiin tulon jälkeen jotta sen teho olisi riittävä. Haittana ovat lääkkeitten sivuvaikutukset, kuten pahoinvointi ja ihottuma, ja meflokiiniin liittyvät psyykkiset oireet. Suositukset estolääkityksen suhteen on hyvä selvittää ajoissa ennen matkustamista. Jos kyseessä on lyhyt turistimatka, joka suuntautuu vain suurkaupunkeihin, tai kun matkalle lähdetään, kun kohdemaassa vallitsee kuiva kausi, on estolääkitys harvoin tarpeen. Tapahtunutta infektiota hoidetaan kiniinillä, tai meflokiinillä ja resistentit kannat kiniini-doksisykliinillä, artemeetterillä tai proguanilli-atovakoniyhdistelmällä. Vaikeaoireinen tai komplisoitunut malaria on tavanomaisesti falciparum-plasmodin aiheuttama, ja sitä hoidetaan antamalla lääkkeet suonensisäisesti. Oireet ja komplikaatiot hoidetaan oireenmukaisesti.

Dengue

Dengue on sairaus johon kuuluu kaksivaiheinen oirekuva; ensin kehittyy korkea kuume, päänsärky sekä lihaskivut ja 3 päivää kuumeen laskettua lehahtaa tyypillinen ohut, hilseilevä, punoittava ihottuma. Verenkuvassa voi näkyä verihiutalepuutosta tai valkosolupuutosta ja maksaentsyymit voivat olla koholla. Tautia aiheuttaa eräs flavivirus, jonka kantajana ja levittäjänä toimii hyttynen. Virusta esiintyy laajasti trooppisissa maissa.

Useimmiten infektio paranee aiheuttamatta muuta kun edellä mainitut oireet, mutta satunnaisesti se johtaa niin sanottuun denguesokkiin eli septiseen tilaan, johon liittyy verenvuototaipumus ja monielinvaurio. Denguesokkiin menehtyy tehohoidosta huolimatta 30–50 % potilaista. Kyseessä on immuunivälitteinen reaktio, joka esiintyy joillakin aiemmin dengueta sairastaneilla, kun he altistuvat uudelle infektiol-

le. Valtaosa tapauksista ilmenee paikallisella väestöllä ja ani harva matkailijalla.

Dengue osoitetaan vasta-ainemäärityksellä. Erityistä muuta hoitoa kuin seurantaa ja oireitten lievittämistä ei löydy. Endeemisellä alueella tartunnan voi ehkäistä vähentämällä hyttysten määrää ja välttämällä puremia.

Chikungunya

Chikungunya-virus kuuluu alfaviruksiin. Se leviää hyttysten pistosten kautta ja aiheuttaa muutaman päivän inkubaatioajan jälkeen kuumetaudin. Johtavina oireina ovat kahdesta viiteen päivään kestävä kova kuume, lihaskivut, päänsärky ja vartaloon ilmaantuva ihottuma. Kuumeeseen liittyy useiden nivelten turvotusta ja kipua. Nivelkivut voivat jäädä pitkäkestoisiksi.

Chikungunyaa esintyy päiväntasaajan korkeudella Aasiassa ja Afrikassa, ja se on viime vuosina aiheuttanut laajahkoja epidemioita, kun virus on alkanut levitä usean hyttyslajin välityksellä. Epidemioitten yhteydessä on kuvattu hermostokomplikaatioita ja harvinaisia kuolemia sepsiken kaltaiseen tautiin.

Taudin hoito on oireenmukaista. Tärkeää on erottaa tautia alkuvaiheessaan malariasta.

Trooppiset loisinfektiot

Parasiitti voi olla vähemmän tervetullut lahja trooppisesta maasta. Amoeba histiolytica aiheuttaa suoli-infektion, joka usein on krooninen ja oireeton. Ameba saattaa kuitenkin olla invasiivinen eli tuhota suolen limakalvoa ja edetä syvempiin kudoksiin. Suolesta ameba voi levitä verenkierron myötä muun muassa maksaan ja aiheuttaa abskessin. Oireina ovat verinen ripuli, yleinen huonovointisuus, laihtuminen ja joskus maksaoireet. Abskessi voidaan osoittaa kuvantamisella, itse ameba saadaan osoitettua ulostenäytteen mikroskooppitutkimuksella. Vasta-ainemääritystä voidaan myös käyttää, joskin se on työläs menetelmä. Hoitona on parasiittiin tehoava lääkitys sekä mahdollisten abskessien tyhjennys. Hyvä hygienia ja veden sekä ruoan keittäminen estää amebaa tarttumasta.

Giardia lamblian aiheuttamaa infektiota käsitellään tämän luvun kappaleessa Suoliston infektiot.

Suoliston alkueläininfektioista mainittakoon kuitenkin, että ylivoimaisesti suurin osa matkustajien infektioista on hyvänlaatuisia, komplisoitumattomia ja itsestään parantuvia.

Harvinaisemmista parasiiteista voidaan mainita suoliston sukkulamadoista Ascaris lumbroides (suolinkainen) ja Strongyloides stercoralis, kudossukkulamadoista Filariat eli rihmamadot sekä imumadoista Schistosoma-perhe, joka aiheuttaa bilhartsioosin. Nämä madot tarttuvat madon munilla saastuneen veden välityksellä tai toukkavaiheessa läpäisemällä ihon (usein varpaiden välistä). Ne aiheuttavat kudostuhoa siinä kudoksessa tai elimessä, jonne ne pesiytyvät. Kudosten läpi vaeltaessaan ne aiheuttavat eosinofilian potilaan vereen. Sairaus voidaan todeta osoittamalla potilaan ulosteesta, ysköksistä tai kudosnäytteestä parasiitti tai sen esiasteita. Hoitona on lääkitys ja parasiittien poistaminen tarvittaessa leikkausteitse. Tartuntaa voidaan estää hyvällä hygienialla (etenkin estämällä ulosteiden pääsyä vesistöihin), keittämällä veden ja ruoan sekä endeemisellä alueella käyttämällä kenkiä ja välttämällä hyönteisten puremia.

Eläinten kautta leviävät taudit

Eläimen levittämää tautia kutsutaan myös nimellä zoonoosi. Tällaiseksi voidaan käsittää sairaus, jonka aiheuttajaa kantaa eläin tai jonka tavanomainen tartuntareitti on eläintuotteista tai eläimen puremasta ihmiseen. Usein kyseessä on gramnegatiivinen bakteeri, jota eläin kantaa tai jonka infektioon se on sairastunut.

Eläimen purema aiheuttaa säännönmukaisesti sekainfektion. Tästä syystä puremahaavaa on aina hoidettava kuten infektoitunutta haavaa ja laajakirjoinen antibioottihoito on suositeltava potilaalle.

Jyrsijät ja hyönteiset voivat levittää virussairauksia – näistä viruksista on käytetty yhteisnimikettä arbo-virus eli arthropod borne, toisin sanoen niveljalkaisen kantama virus. Eläimistä ihmisiin tarttuvat loiset ovat harvinaisia, useimmiten kiusana on kirppujen aiheuttamat puremat. Kirput ja täit voivat toki levittää muuta tautia, esimerkiksi riketsioosia (pilkkukuume, Q-kuume). Harvinaisena ja vaikeana sairautena saattaa esiintyä toksoplasmoosi tai jokin matotauti, kuten trikinoosi.

Tularemia eli jänisrutto

Tularemian eli jänisruton aiheuttaa gramnegatiivinen bakteeri Francisella tularensis. Tautia esiintyy etenkin pohjoisissa maissa ja se kohdistuu useimmiten jyrsijöihin. Se voi tarttua metsästäjään hänen käsitellessään jänistä tai muuta eläintä tai hyönteisen piston välityksellä (kirput, hyttyset). Ensioireena on usein ihon märkivä haavauma. Seuraavaksi kehittyy septis-tyyppinen kuume, päänsärky, vatsaoireet, lihaskivut sekä imurauhasten turvotus. Kuumevaiheen aikana voi esiintyä erimuotoista ihottumaa. Diagnoosiin auttaa kliininen kuva ja tieto metsästysharrastuksesta tai muusta eläinkontaktista. Infektio osoitetaan vasta-ainemäärityksellä. Hoitona käytetään fluorokinolonia, doksisykliiniä tai aminoglykosidia.

Bruselloosi

Bruselloosi on kuumetauti, jonka aiheuttaa jokin brucella-perheen bakteeri. Pääasiallisesti taudinaiheuttajan kantavat karjaeläimet ja lampaat. Laajimmin sairautta esiintyy Välimeren maissa, Keski- ja Etelä-Amerikassa, Intiassa ja Arabian maissa. Bakteeri esiintyy sekä villeillä että kotitiloilla pidettävillä eläimillä, yleensä vuohilla, lampailla, nautaeläimillä ja sioilla, mutta myös poroilla, kameleilla sekä jakkihärillä. Tavallinen tartuntareitti ihmiseen on maidon välityksellä. Maidon pastörointi estää tartunnan. Sairautta saattaa saada myös muusta eläintuotteesta tai eläimen käsittelyn yhteydessä.

Oireina alkavat 2–8 viikkoa infektiosta kuumeilu, päänsärky, lihas- ja nivelkivut, pahoinvointi ja väsyneisyys. Maksan ja pernan laajenemista ilmenee usein. Diagnoosiin johtaa useimmiten tietoa eläinkontaktista tai oleskelusta endeemisellä alueella. Bakteeria voidaan viljellä, joskin se vaatii erityisolosuhteita. Hoidoksi käy doksimysiini, johon usein liitetään rifampisiini pysyvän hoitotuloksen varmistamiseksi.

Anthrax eli pernarutto

Pernarutto on noussut ajankohtaiseksi bioasekeskustelun myötä. Kyseessä on grampositiivisen, itiöllisen Bacillus anthracis -bakteerin aiheuttama sairaus. Se ilmenee monissa kehitysmaissa, etenkin lampailla, nautaeläimillä, vuohilla ja hevosilla. Itiönä bakteeri voi elää vuosia maaperässä, josta se tarttuu eläimeen. Ihmiseen tartunta voi levitä suoraan eläimestä tai villan, lihan tai muun eläintuotteen kautta.

Taudin tavallisin muoto on ihoinfektio, jolloin infektiokohtaan parin päivän sisällä muodostuu punainen ja kivuton paukama, josta kehittyy keskeltä kuoliota sisältävä infektiopesäke. Bakteeri-itiöiden pääsemisestä hengitysteihin voi seurata keuhkoanthrax. Se alkaa hengitystieinfektion oireina, ja voi edetä vaikeaksi märkäiseksi keuhkon ja keuhkojen välikarsinan infektioksi. Edelleen tauti voi esiintyä suoli-infektion muodossa. Diagnoosi voi Suomessa olla vaikea taudin harvinaisuuden vuoksi. Bakteeri voidaan osoittaa mikroskooppitutkimuksella sekä viljelyillä. Siihen tehoavat penisilliini, makrolidit ja tetrasykliinit. Infektiota voi ehkäistä eläinten terveyden seurannalla, elintarvikehygienialla ja polttamalla sairauteen menehtyneet eläimet. Pernaruttoon löytyy lisäksi rokote.

Borrelioosi

Borrelioosin eli "punkkitaudin" aiheuttaa Borrelia-perheen spirokeetta. Sen kantaja on yleensä jyrsijä tai peura, jonka verestä punkki (Ricinus ixoides) saa tartunnan. Spirokeetta siirtyy ihmiseen punkin imiessä hänestä verta. Infektion todennäköisyys riippuu siitä, kuinka suuri osa punkeista kyseisellä alueella kantaa tautia, sekä siitä, kuinka pitkään otus kyseisessä tapauksessa on kiinni potilaan ihossa. Osalla potilaista tartunnan ensioireena on tyypillinen laajeneva eli paikkansa muuttava rengasmainen punainen ihottuma eli erythema migrans puremakohdan ympärillä. (Punkin purema itsessään aiheuttaa herkästi 1–2 cm leveän punoittavan paukaman ilman, että kyseessä olisi borrelioosi.) Viikkojen kuluessa mikrobin levitessä kudoksiin kehittyy lihaskipuja ja niveloireita. Tässäkin vaiheessa sairaus saattaa mennä ohi itsestään. Jos borrelioosi leviää hermostoon, kehittyy usein hermohalvauksia, joko aivo- tai perifeerisiin hermoihin. Tyypillisin on kasvohermon halvaus. Sairaus voi aiheuttaa kroonisen aivoinfektion, johon liittyy hermosärkyä, halvausoireita ja epilepsiaa.

Sairautta on vaikeata epäillä, jollei potilas muista punkinpuremaa tai jollei hänellä ole esiintynyt tyypillistä ihottumaa. Myöhäisvaiheen tauti aiheuttaa monimuotoisen oireiston, joka voi liittyä moneen muuhunkin sairauteen. Borrelioosi voidaan osoittaa vasta-ainemäärityksellä sekä PCR-tutkimuksella.

Oireetonta punkin puremaa ei suositella hoidettavaksi antibiootilla. Erythema migrans -vaiheessa hoitona on amoksisilliini tai doksisykliini, myöhäisvaihetta voi hoitaa kefalosporiini-infuusioilla. Borrelioosia käsitellään myös luvussa Reumataudit.

Leptospiroosi

Leptospiiraperheen spirokeetat esiintyvät eläinten kantamina maailmanlaajuisesti. Tartunta ihmiseen on harvinaisempi. Useimmiten tauti saadaan trooppisista maista, joissa infektion vaaraa on ympärivuotinen. Mikrobi tarttuu useimmiten eläimen virtsan saastuttaman makean veden tai jäteveden kautta. Harvinaisissa tapauksissa se voi lisäksi tarttua infektoituneen eläimen teurastamisen yhteydessä. Tartunta tapahtuu suun kautta tai haavan tai limakalvon läpi, jos kosketus veteen on pitkäkestoista.

Leptospiroosi on kaksivaiheinen tauti. Tartuntaa seuraavat parin viikon sisällä kuume, influenssan oireiden kaltainen oireisto ja usein silmien sidekalvotulehdus. Näiden jälkeen seuraa oireeton vaihe, jonka jälkeen voi kehittyä muun muassa meningiittiä, hepatittia ja maksan vajaatoimintaa, perimyokardiittia, vatsan ja suoliston oireita tai silmäoireita.

Tautia osoitetaan vasta-aine-määrityksil-

lä, ja sen hoitona on doksisykliini, penisilliini tai keftriaksoni.

Toksoplasmoosi

Toksoplasma gondii -loinen aiheuttaa toksoplasmoosiksi nimettyä tautia. Kantajina toimivat etenkin kissat, jotka erittävät tarttuvaa parasiitin muotoa ulosteeseen. Tartunnan voi saada paitsi kissasta, myös kypsentämättömästä lihasta ja vihannesten tai hedelmien välityksellä. Loinen viihtyy huonosti kylmässä ilmastossa, joten se on harvinaisempi pohjoismaissa.

Infektio on vaarallinen etenkin raskauden aikana. Alkuvaiheen raskaudessa vain osa sikiöistä saa tartunnan, raskauden loppuvaiheessa lähes jokainen. Sikiön infektio aiheuttaa useimmiten menehtymisen tai keskushermoston vaurioita. Vauriot voidaan estää aloittamalla varhain antibioottihoito äidille ja infektoituneelle vastasyntyneelle. Nuorelle tai aikuisille tartunta yleensä on joko oireeton tai ilmenee suurentuneina kaulan imusolmukkeina ja kuumeiluna. Suuri osa infektioista paranee itsestään, joillekin potilaille toksoplasma jää krooniseksi infektioksi ja saattaa lehahtaa immuunihäiriön yhteydessä.

Trikinoosi

Trikinoosi on tila, jossa kudossukkulamatoihin kuuluva Trichinella tarttuu infektoituneen eläimen lihasta ihmiseen. Tartuntareittinä toimii yleensä huonosti kypsennetty ja madon toukkia sisältävä sian tai karhun liha. Ihmisen suolistossa toukat kehittyvät madoiksi ja vaeltavat verisuonistoa pitkin lihaksiin. Tässä vaiheessa kehittyy erilaisia yleisoireita ja vereen eosinofiliaa sekä lihasentsyymien nousua. Tauti rauhoittuu matojen koteloituessa lihaksiin, jollei komplikaationa kehity sydänlihastulehdus tai muuta henkeä uhkaavaa kudosvauriota. Täysin tehoavaa hoitoa tautiin ei ole, mutta sitä voi ehkäistä toimivalla lihantarkastuksella, estämällä eläinten infektoituminen ja varmistamalla, että syötävä liha on läpeensä kypsennettyä.

Nephritis epidemica

Myyräkuume eli nephritis epidemica on erään hantaviruksen aiheuttama sairaus. Virusta kantavat pienjyrsijät, ja sitä esiintyy etenkin Itä-Suomessa. Tauti on tavallisempi vuosina, jolloin metsämyyriä on paljon. Tartunta tapahtuu jyrsijöiden virtsan tai ulosteen kautta. Huippuesiintyvyys on syksyllä ihmisten liikkuessa paljon luonnossa ja keväällä, jolloin tartunta saadaan ulkovarastojen ja kesäasuntojen siivouksen yhteydessä.

Hantavirukset aiheuttavat kuumetaudin, johon liittyy verenvuototaipumusta, munuaisten vajaatoimintaa ja keuhkomuutoksia. Suomessa esiintyvän myyräkuumeen oireisto on tyypillinen. 2–3 viikkoa tartunnasta ilmenee yleistä lihaskipua, päänsärkyä ja näköhäiriötä sekä hyvin korkea kuume. 3–5 päivää kuumeen alkamisesta alkaa virtsamäärä vähentyä merkkinä munuaisten sairaudesta. Veren trombosyyttimäärä on vähentynyt, ja potilaalle voi kehittyä pistevuotoja. 7–14 päivän päästä munuaistulehdus useimmiten laukeaa, jolloin seuraa runsasvirtsaisuutta, tässä vaiheessa potilaan muutkin oireet paranevat. Vaikka myyräkuume useimmiten on itsestään paraneva tauti, voi potilas olla hyvinkin huonokuntoinen sen akuuttivaiheessa. Sairauteen voi liittyä keuhkomuutoksia, aivokalvotulehdusta ja merkittäviä verenvuotoja. Sairaus tunnistetaan tyypillisen oirekuvan pohjalta ja se osoitetaan vasta-ainemäärityksellä. Muuta kuin oireenmukaista ja munuaisten toimintaa ylläpitävää hoitoa ei toistaiseksi löydy.

Sepsis

Käsitteet ja diagnoosi

SIRS eli Systemic inflammatory response syndrome on elimistön yleinen tulehduksellinen vaste.

SIRS-kriteerit :

- lämpö > 38° tai < 36°
- sydämen syke > 90 / minuutti
- hengitystaajuus >20 / minuutti tai PaCO2 < 4,2 kPa
- Veressä valkosolumäärä > 12 x 10^9/l tai < 4 x 10^9/l tai > 10 % epäkypsiä (sauvatumaisia) neutrofiilejä

Sepsis on infektioon liittyvä yleinen tulehdusreaktio. Sepsis on kyseessä, jos kaksi edellä olevista SIRS-kriteereistä täyttyy ja potilaalla lisäksi on osoitettava infektio. Positiivinen veriviljelylöydös ei ole edellytys sepsiksen toteamiselle.

Vaikea sepsis on tila, johon liittyy jokin elinjärjestelmän vajaatoiminta, matala verenpaine tai kudosten riittämätön verenkierto. Septinen sokki on kyseessä, kun potilaan verenpaine on matala ja hänellä on merkkejä riittämättömästä verenkierrosta riittävästä nestehoidosta huolimatta. (Riittämättömän verenkierron merkkejä ovat muun muuassa korkea laktaattipitoisuus verenkierrossa, virtsantulon väheneminen ja äkillisesti alentunut tajunnan taso).

Septisen tilan vaikeutuessa näiden määritelmän mukaan lisääntyy potilaiden kuolevuus. Jos potilaalla on kaksi SIRS-kriteereistä, on kuolevuus 6 %, neljän ehdon täyttyessä se on 16 %. Sepsikseen liittyvä kuolevuus on noin 15 %, vakavaan sepsikseen liittyvä 18–20 %. Septiseen sokkiin menehtyy keskimäärin 45 % potilaista. Jos potilaan tilaan liittyy monielinvaurio, lisääntyy kuolevuus edelleen.

Sepsiksen aiheuttajat

Septisen infektion aiheuttaja on noin 50 %:ssa tapauksista grampositiivinen bakteeri (useimmiten Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, pneumokokki tai enterokokki), 45 %:ssa gramnegatiivinen (etenkin Eschericia coli ja muut suolibakteerit) ja 5 %:ssa sieni (yleensä Candida albicans). Aiemmin terveillä potilailla, joilla on sairaalan ulkopuolella saatu infektio, korostuu grampositiivisten bakteerien osuus. Sairaalassa saatu septinen infektio on useammin gramnegatiivisen bakteerin aiheuttama. Sieni aiheuttaa käytännössä sepsiksen vain potilailla, joiden immuunipuolustus on vajaatoiminen.

Sepsiksen oireet

Sepsiksen kliinistä kuvaa hallitsevat voimakkaat tulehdusoireet. Yleensäkin septistä infektiota on syytä epäillä, kun potilaalla on korkea kuume yhdistyneenä selvästi huonoon yleiskuntoon. Jos potilaalla todetaan kuumeen lisäksi nopea syke ja matala verenpaine, selvästi pinnallinen ja nopea hengitys, sekavuutta tai uneliaisuutta, on hänet lähetettävä päivystysarvioon, vaikka oireisto olisikin ollut lyhytkestoinen tai näyttäisi olevan flunssan kaltainen "viaton". Tila saattaa edetä täyteen sokkiin jopa tunneissa.

On tärkeätä muistaa, että imeväisikäisillä, vanhuksilla, immuunipuutteisilla sekä kuumetta hillitsevää lääkettä (kortisonihoito, immuunilääkitys, tulehduskipulääkitys) säännöllisesti käyttävillä ei nouse kuumetta. Näin ollen infektion yhteydessä tai epäselvästä syystä nopeasti huonokuntoiseksi muuttunut vauva, vanhus tai immuunijärjestelmältään heikentynyt potilas on aina lähetettävä päivystyspoliklinikan arvioon, vaikkei hänellä kuumetta olekaan. Erityisen alttiita vaikeille infektioille ovat

veritauti- ja syöpäpotilaat, AIDS:ia potevat, elinsiirron saaneet sekä raskasta reumalääkitystä käyttävät potilaat.

Sepsis kehittyy yleensä nopeasti – mitä lyhyemmässä ajassa potilaan kunto on romahtanut, sen nopeammin on hänet syytä siirtää päivystävän sairaalan arvioon. Joskus nähdään kuitenkin tila, jolloin syvästä infektiofokuksesta vapautuu bakteereja verenkiertoon toistuvasti. Tällöin puhutaan toistuvasta tai kroonisesta bakteremiasta, ja sellainen tila on septinen infektio. Oireena on yleinen, jatkuva huonokuntoisuus yhdistyneenä toistuviin kuumejaksoihin. Joskus voidaan nähdä iho-oireita, yksittäisiä nekroosialueita kynsissä tai limakalvoilla ja joissakin tapauksissa toistuvia märkäpesäkkeitä ihossa merkkinä toistuvasta bakteerikylvöstä.

Kaikissa edellä mainituissa tiloissa on sääntönä, että mikäli kaksi tai enemmän SIRS-kriteereistä täyttyy, voidaan tilaa pitää sepsiksenä. Tarkempi diagnoosin tekeminen, kuten myös septisen tilan poissulkeminen, vaatii aina seurantaa, verikokeita ja useimmiten kuvantamistutkimuksia.

Sepsikseen liittyvät komplikaatiot

Septinen sokki on tila, jossa verenkierto romahtaa akuutin sairauden myötä. Tämä tapahtuu monen eri mekanismin kautta, sillä vaikeaan tulehdukseen liittyy hyvin monimuotoisia elinjärjestelmien toimintahäiriöitä. Ne kehittyvät bakteerien toksisesta vaikutuksesta sekä tulehdusvälittäjäaineiden avulla. Erityisesti gramnegatiivisten bakteerien pintarakenteet voivat toimia toksiineina, jolloin puhutaan endotoksiinisokista.

Verenkierron pettämiseen myötävaikuttavat etenkin voimakas vasodilataatio, suonensisäisen nesteen tihkuminen soluvälitilaan sekä sydämen pumppausvoiman heikkeneminen. Potilaassa nähdään sokin tavalliset merkit: verenpaine laskee ja syke nousee, potilaan yleiskunto huononee nopeasti, hän muuttuu ahdistuneeksi ja sekavaksi, ja virtsan eritys tyrehtyy. Septisessä tilassa on periferia avoin eli potilaan raajat lämpimät sokin alkuvaiheessa – puhutaan "lämpimästä sokista".

Hoitona on suurivolyyminen nestehoito ja vasopressorien (verenpainetta nostava lääke) infuusio muun sepsishoidon lisäksi.

Monielinvaurio (MOF) on kyseessä, kun potilaalla on kolme tai enemmän seuraavista elinjärjestelmän toimintahäiriöistä:

- keskushermoston häiriö (tajunnantason muutos tai muu)
- hengityksen vajaatoiminta
- verenkierron häiriö (tukilääkitystä vaativa matala verenpaine tai sokki)
- munuaisten vajaatoiminta
- maksan vajaatoiminta
- veren hyytymisjärjestelmän häiriö (esimerkiksi DIC-oireyhtymä)

Potilaan ennuste liittyy suoraan häiriintyneitten elinjärjestelmien määrään ja häiriöiden vaikeusasteeseen.

DIC (disseminated intravascular coagulation) -oireyhtymä voi liittyä etenkin gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamaan sepsikseen. Kyseessä on henkeä uhkaava tila, jossa koagulaatiosysteemi häiriintyy niin, että veri alkaa koaguloida elimistön kaikissa pienissä suonissa. Laaja-alainen hyytymisreaktio kuluttaa veren hyytymistekijöitä, jolloin potilaalle syntyy vuotohäiriö. Tämä todetaan, kun potilas yllättäen tuntemattomasta syystä vuotaa kaikista pisto- ja kanylointirei'istä, joskus vatsalaukkuun (verioksennus tai verta nenä-mahaletkusta). Verta voi tulla ulosteen mukana, nenästä tai suusta. Hoito kohdistuu perussyyhyn. Kun laukaisija on sepsis, hoidetaan infektio tehokkaasti ja turvataan potilaan elintoiminnot. Tarvittaessa potilaalle annetaan verensiirto sekä hyytymistekijäkonsentraattia infuusiona. Hepariinihoidosta ei ole osoitet-

tu olevan hyötyä DIC-oireyhtymässä. Ks. myös luku Vuototaipumus.

Endokardiitti voi liittyä sepsikseen. Jos sydämessä on läppä- tai synnynnäinen vika, keinomateriaalia tai muu altistava sairaus, voi verenkierron myötä leviävä bakteeri paikallistua sydämen sisäkalvoon. Tämä on vaikea komplikaatio, johon liittyy suuri kuolevuus. Hoitoon joudutaan usein liittämään sydänleikkaus antibioottien rinnalle (ks. Sydänsairaudet-luvussa endokardiitti).

Sepsis on disseminoitu infektio, jossa infektion aiheuttaja leviää verenkierron myötä kaikkiin kudoksiin. Komplikaationa tämän myötä on abskessien eli infektiopohjaisten märkäpesäkkeiden muodostus eri elimiin, jopa luukudokseen (osteomyeliitti) ja aivoihin (aivoabskessi). Tällöin saadaan alkuun hyvä vaste hoidolle, mutta jatkossa verikokeissa todetaan "juuttuva" CRP ja kuumeilu jatkuu hellittämättä. Tällainen infektiopesäke hoidetaan yleensä kajoavasti. Vaihtoehtona on elinikäinen antibioottihoito.

TAULUKKO 5.5. Esimerkki eri sepsiksen hoitoon käytettävistä lääkehoidoista (aikuinen potilas).

- Avoterveydenhuollossa saatu sepsis aiemmin terveellä henkilöllä:
  - kefuroksiimi 1,5 g x 4 i.v. (toisen polven kefalosporiini, tavallista tiheämpi annosväli)
- Sairaalassa saatu sepsis tai potilas jolla on vakava muu sairaus:
  - keftriaksoni 2 g x 1 i.v. (kolmannen polven kefalosporiini)
- Valkosolupuutteinen (granulosytopeeninen) eli immuunihäiriöinen potilas:
  - kolmannen polven kefalosporiini ja aminoglykosidi, esimerkiksi keftriaksoni 2 g x 1 i.v. ja tobramysiini 240 mg x 1 i.v.
- Stafylococcus aureus -sepsis:
  - Kloksasilliini 2 g x 6 i.v. ja rifampisiini 600 mg x 1 p.o. tai i.v.
- Penisilliinille allerginen potilas:
  - kloksasilliinin sijasta joko kefuroksiimi 1,5 g x 4 i.v. tai vankomysiini 1g x 2 i.v.

Sepsiksen hoito

Sepsis edellyttää välitöntä sairaalahoitoa. Niin kauan kuin verenkierto, hengitystoiminta ja eritystoiminnot ovat vakaat, voidaan potilasta hoitaa valvonta- tai akuuttisairauksien vuodeosastolla. Suuri osa potilaista tarvitsee kuitenkin tehostettua hoitoa ja elintoimintojen tai eri elinjärjestelmien tukihoitoja.

Hoidon kulmakivet ovat mahdollisimman varhainen ja tehokas neste- ja antibioottihoito sekä komplikaatioiden esto. Ennen antibioottihoidon aloittamista on kuitenkin aina otettava mikrobien viljelynäytteitä, ainakin veriviljelynäytteet, virtsanäyte ja näytteet haavoista ja mahdollisista kanyyleistä.

Antibioottihoito aloitetaan suonensisäisesti, jotta saadaan mahdollisimman iso lääkepitoisuus kudoksiin ja nopea teho. Koska viljely- tai muita vastauksia harvoin on valmiina akuuttivaiheessa, valitaan arvioidun infektioreitin, infektiofokuksen ja potilaan oman immuunipuolustuksen tilan mukaisesti suunnattu antibiootti. Hoito suunnataan tarkemmin tiettyyn aiheuttajaan myöhemmin vastusten valmistuessa ja kliinisen kuvan mukaan.

Komplikaatioita pyritään estämään kumoamalla voimakkaan tulehdusreaktion aiheuttamat häiriöt fysiologisissa toiminnoissa. Verenkieron ja munuaistoiminnan tukemiseksi aloitetaan aggressiivinen nestehoito, sepsispotilas saattaa tarvita toistakymentä litraa nestettä suonensisäisesti ensimmäisen vuorokauden aikana. Hengitystoimintaa ja kudosten hapensaantia turvataan antamalla lisähappea aina, kun esiintyy hengenahdistusta, tehokkaasta nestehoidosta huolimatta nopea syke, suuri määrä laktaattia veressä tai vähäinen happimäärä veressä. Jos hengityksen vajaatoiminnan merkkejä esiintyy, siir-

rytään herkästi respiraattorihoitoon, ennen kuin potilaan hengitys tai keuhkojen kaasujenvaihto pettää. Verenkiertoa tehostetaan dobutamiini-infuusiolla, jos kudosten hapensaanti ei nesteytyksestä huolimatta ole hyvä. Septisen sokin yhteydessä käytetään nestehoidon lisäksi noradrenaliini-infuusiota nostamaan verenpainetta. Lisäksi voidaan harkitusti käyttää kortisonikorvausta. Munuaisten vajaatoimintaa voidaan estää suonensisäisellä nesteytyksellä ja välttämällä munuaisia haittaavia lääkkeitä sekä röntgenvarjoainetta. Tarvittaessa käytetään dialyysihoitoa, jos munuaishäiriö kuitenkin kehittyy. Infektio altistaa tukoksiin, samaten vuodelepo. Sepsispotilailla onkin tärkeätä estää suonitukoksia hepariinijohdannaisilla. Vuototaipumus kumotaan tarvittaessa verituotteiden siirroilla. Verihiutaleita ja jääplasmaa annetaan, mikäli niitten puutokseen liittyy vuotoja, punasoluja annetaan vain harkiten. Sen lisäksi saatetaan saada apua erikoisverituotteista (antitrombiini 3 tai aktivoitu proteiini C).

Tunnetut taudinaiheuttajat

(Lyhenteet: sp. eli useat lajit, ym. eli useat muut alalajit)

BAKTEERIT	
Grampositiiviset kokit	
❖ Beetahemolyyttiset streptokokit	
• Streptococcus A (Streptococcus pyogenes)	"märkäbakteeri"; nielurisatulehdus, märkärupi, ruusu, selluliitti, nekrotisoiva faskiitti, sepsis, reumakuume, tulirokko tai toksinen sokki (toksiinia erittävät kannat)
• Streptococcus B (Streptococcus agalactiae)	iho-, limakalvo- ja genitaalialueen infektioita, keuhkokuume, sepsis, endokardiitti, luu- ja nivelinfektiot, vastasyntyneen infektio synnytyskanavasta
• Streptococcus C ja G	nielurisatulehdus, iho- ja limakalvoinfektiot, ei yleensä jälkitauteja
❖ Muut streptokokit	
• Streptococcus viridans (S. mutans, intermedius, milleri, bovis)	suun ja hampaiston infektiot, hammaskaries, endokardiitti, sepsis
• Streptococcus pneumoniae	"pneumokokki", akuutti keuhkokuume, poskiontelo- ja keskikorvatulehdukset, meningiitti, sepsis, endokardiitti
• Enterococcus fecalis	virtsatieinfektiot, opportunisti- ja sairaalainfektiot (vatsaontelon infektiot, endokardiitti, sepsis, haavainfektio)
• Enterococcus faecium	virtsatieinfektiot, opportunisti- ja sairaalainfektiot (vatsaontelon infektiot, endokardiitti, sepsis, haavainfektio)/ usein lääkeresistenssiä
❖ Koagulaasipositiiviset stafylokokit	
• Staphylococcus aureus	"märkäbakteeri"; ihon ja ihonalaiskudoksen infektiot, sepsis, keuhkokuume, abskessit, nivel- ja luuinfektiot, endokardiitti, sairaalainfektiot, ruokamyrkytys tai toksinen sokki (toksiinia tuottavat kannat)

❖ Koagulaasinegatiiviset stafylokokit	
• Staphylococcus epidermidis	ihobakteeri; infektiot immuunipuutoksen yhteydessä, sepsis, haava- ja vierasesineinfektiot, endokardiitti
• Staphylococcus saprophyticus	virtsatieinfektiot, haava- ja vierasesineinfektiot
Grampositiiviset sauvat	
• Listeria monocytogenes	aivokalvotulehdus, suoliston infektio, sepsis (erityisesti immuunipuutteisilla), sikiön infektiot
• Corynebacterium diphteriae	kurkkumätä
• Corynebacterium acnes	ihoinfektiot, etenkin finnitauti
• Corynebacterium minutissimum	erytrasma (ihoinfektio)
• Corynebacterium jeikeium	sairaalainfektiot; haava-, vierasesineinfektiot, sepsis
• Bacillus anthracis	pernarutto
• Bacillus cereus	oksennus-ripulitauti, immuunipuutteisten sepsis
• Erysipelothrix rhusiopathiae	sikaruusu (ihoinfektio)
Gramnegatiiviset kokit	
• Neisseria gonorrhoeae	tippuri
• Neisseria meningitidis	akuutti aivokalvotulehdus (epidemiat), sepsis
• Moraxella catarrhalis	poskiontelo- ja keskikorvatulehdus, muut hengitystieinfektiot
Gramnegatiiviset sauvat	
• Haemophilus influenzae	epiglottiitti, aivokalvotulehdus, poskiontelo- ja keskikorva-tulehdukset, muut hengitystieinfektiot, sepsis, selluliitti
• Haemophilus ducreyi	pehmeä sankkeri; sukupuolielimien haavaumat ja nivusten imusolmukesuurentumat
• Calymmatobacterium granulomatis	Granuloma inguinale; sukupuolielinten, peräsuolen granuloiva ja hitaasti etenevä infektio
• Bordetella pertussis	hinkuyskä
• Legionella pneumophila ym.	"legioonalaistauti"; keuhkokuume, sepsis
• Brucella sp.	bruselloosi; pitkittyvä kuumeilu, yleisinfektio
• Francisella tularensis	tularemia eli jänisrutto; ihoinfektiosta alkava märkäinen imurauhasten tulehdus ja sepsis
• Pseudomonas aeruginosa	virtsatieinfektiot, sairaalainfektiot (keuhkokuume, sepsis, haavainfektiot)
• Burkholderia cepacia	immuuniputteisten virtsatie- ja haavainfektiot
• Stenotrophomonas maltophila	immuunipuutteisten virtsatie, haava- ja hengitystieinfektiot
• Acinetobacter baumannii ym.	keuhko-, iho- ja haavainfektiot, erityisesti monisairailla ja tehohoitopotilailla
• Gardnerella vaginalis	emättimen limakalvoinfektio (bakteriaalinen vaginoosi)
• Campylobacter jejuni	suoliston infektio (ripuli, kuumetta ja koliikkia)
• Helicobacter pylori	vatsan limakalvon infektio ja pohjukaissuolen haavaumatauti
• Pasteurella multocida	koiranpureman infektio, lymfadeniitti, osteomyeliitti
• Capnocytophaga canimorsus	koiranpureman infektio, suun infektiot, sepsis immuunipuutteisilla
• Eikenella corrodens	suun infektiot, ihon- ja limakalvonalaiset absessit

❖ Enterobakteerit	
• Eschericia coli	virtsatieinfektiot, suolistoinfektio (ripulitauti, "ruokamyrkytys"), toksinen sokki (toksiset kannat), sairaalassa sepsis ja haavainfektiot
• Klebsiella pneumoniae	keuhkokuume, virtsatieinfektiot, sairaalassa haava- ja katetri-infektiot sekä sepsis
• Serratia marcescens	virtsatie- ja hengitystieinfektiot, sepsis
• Proteus mirabilis, vulgaris	virtsatieinfektiot, sairaalassa sepsis, katetri- ja haavainfektiot
• Providencia sp.	virtsatieinfektiot. virtsatieperäinen sepsis
• Morganella sp.	virtsatieinfektiot, sairaalassa katetri-infektiot
• Citrobacter freundii, diversus	sairaalapotilaitten virtsa- ja hengitystieinfektiot, sepsis, endokardiitti
• Enterobacter cloacae ym.	opportunisti- ja sairaalainfektiot; hengitys-, virtsatie-, haava-, palovammainfektiot
• Salmonella enteritidis	suoliston infektiot, reaktiivinen artriitti
• Salmonella typhii, paratyphii	pikkulavantauti; suolisto-infektio ja yleisoireet
• Salmonella typhimurium	lavantauti; suoliston infektio ja vaikeaoireinen sepsis
• Shigella dysenteriae, flexneri, sonnei, boydii	punatauti; suoliston haavaumia aiheuttava infektio ja veriripuli
• Yersinia enterocolitica	suoliston infektio, reaktiivinen artriitti
• Yersinia pseudotuberculosis	vatsanontelon imusolmuketulehdus (mesenterielli lymfadeniitti)
• Yersinia pestis	rutto; paiserutto eli ihoalkuinen sepsis sekä septinen keuhkoinfektio
❖ Haponkestävät sauvat	
• Mycobacterium tuberculosis	tuberkuloosi; keuhkojen, ihon, luun, vatsaontelon ym infektiot
• Mycobacterium avium, intracellulare ym.	ihoinfektiot, immuuniputteisilla pneumonia, sepsis
• Mycobacterium marinum	uima-allasgranulooma eli ihon infektio
• Mycobacterium leprae	lepra; ääreishermojen, ihon ja ihonalaiskudoksen infektio
Anaerobiset kokit	
• Actinomyces israelii, odontolyticus, naeslundii ym.	suu-kaula-hengitystie-, sisäsynnytin-, vatsainfektiot
• Propionibacterium acnae ym.	ihon infektiot, finnitauti, immuunipuutteisilla sepsis
• Lactobacillus sp.	immuunipuutteisten potilaitten sepsis
• Peptostreptococcus sp.	gynekologiset, suun, keuhkojen, vatsan alueen infektiot
• Mobiluncus sp.	emättimen limakalvo-infektio (bakteriaalinen vaginoosi)
Anaerobiset sauvat	
• Clostridium difficile	pseudomembranoottinen koliitti eli suolen infektio
• Clostridium botulinum	botulismi; suoli-infektio, toksiinien aiheuttama halvausoireisto
• Clostridium perfringens, septicum, novyi	kaasukuolio; nopeasti etenevä nekrotisoiva selluliitti, toksinen sokki
• Clostridium tetani	jäykkäkouristus; haavainfektio, toksiinien aiheuttama lihasten halvausoireisto ja antikolinergiset oireet

• Bacteroides fragilis	suolistoperäiset ja lantion elinten infektiot, sepsis, absessit
• Fusobacterium necrophorum ym	suun alueen infektiot ja selluliitti, sepsis
• Prevotella melaninogenica ym.	suun ja gynekologisen alueen infektiot, sepsis, aspiraatiopneumonia
Spirokeetat	
• Borrelia burgdorferii ym.	punkkitauti
• Borrelia recurrentis ym.	toisintokuume; toistuvat kuumejaksot
• Treponema pallidum	syfilis eli kuppa
• Leptospira interrogans ym.	pitkittynyt kuumeilu, sepsis, hepatiitti, meningoenkefaliitti
Muut	
• Vibrio cholerae	kolera eli suoli-infektio ja vaikeaoireinen vesiripuli
• Aeromonas sp.	suoliston, harvoin ihon ja ihonalaiskudoksen infektiot
• Plesiomonas sp.	suoliston infektiot
• Nocardia asteroides, brasiliensis	iho- ja imusolmukeinfektiot (sporotrikoosi), keuhko-, aivoinfektiot etenkin immuunipuutteisilla
• Bartonella henselae	kissanraapimatauti; raapimasta imusolmukesuurentumaa, joskus yleisoireita
• Bartonella quintana, vinsonii ym.	immuunipuutteisilla endokardiitti, maksan infektiot, sepsis
❖ Mykoplasmat	
• Mycoplasma pneumoniae	hengitysteiden infektiot, harvoin meningoenkefaliitti ja immuunitauteja (neuriitti, myokardiitti, ihoreaktiot, niveloireet, hemolyysi)
• Ureaplasma urealyticum	virtsaputken, lisäkivesten infektiot, raskauden aikaiset kohdun ja sikiön infektiot
• Mycoplasma hominis	virtsatie-, sisäsynnytininfektiot, kohdun infektio ja keskenmeno
❖ Klamydiat	
• Chlamydia trachomatis	sukupuoliklamydia, silmäinfektio (trakooma)
• Chlamydia pneumoniae	keuhkokuume, bronkiitti, krooniset infektiot, reaktiiviset oireyhtymät (nivel-, sydänlihas-, aivokalvotulehdus)
• Chlamydia psittaci	ornitoosi eli papukaijatauti; lintujen levittämä keuhkoinfektio
❖ Riketsiat	
• Rickettsia prowazekii	pilkkukuume; kuumeinen yleisinfektio, ihoverenvuodot, meningoenkefaliitti
• Coxiella burnetii	Q-kuume; kuumetauti, hepatiitti, keuhkoinfektio
• Ehrlichia sp	punkin levittämä (ulkomaat); kuume, ihottuma, meningiitti

VIRUKSET	
DNA-virukset	
❖ Pox-virukset	
• Variolavirus	isorokko
• Vacciniavirus	lehmänrokko
• Molluscum contagiosum -virus	ontelosyylä eli ihon infektio
❖ Herpesvirukset	
• Herpes simplex tyyppi 1	yskänrokko, muut iho- ja limakalvoinfektiot, enkefaliitti
• Herpes simplex tyyppi 2	sukupuolialueiden iho- ja limakalvoinfektiot
• Varicella–zoster -virus	vesirokko, vyöruusu, akuutti tai krooninen enkefaliitti
• Epstein–Barrin virus	mononukleoosi, sepsis, lymfoidit reaktiot, lymfooma
• Sytomegalovirus	mononukleoosi, krooniset infektiot, immuuni-puutteisten keuhkokuume, sepsis, enkefaliitti, verkkokalvoinfektio
• HHV (human herpesvirus) 6, 7	vauvarokko eli exanthema subitum eli kolmen päivän kuume
❖ Adenovirukset	
• Adenovirus	nuhakuume, nielun infektio, kuumeiset hengitystieinfektiot, gastroenteriitti, meningoenkefaliitti
❖ Papilloomavirukset	
• Papilloomavirukset	syylät, visvasyylä
❖ Hepadnavirukset	
• Hepatiitti B	veriteitse tarttuva hepatiitti, immuunisairaudet, maksan kasvaimet
• Hepatiitti D	yhdessä B-hepatiittiviruksen kanssa, vaikea hepatiitti
❖ Parvovirukset	
• Bocavirus	hengitystietulehdukset etenkin lapsilla, enteriitti eli ripulitauti
• Parvovirus B19	yleisinfektio (kuume, ihottuma), niveltulehdus, anemia, sikiön infektio
RNA-virukset	
❖ Reovirukset	
• Rotavirus	korkeakuumeinen enteriitti (ripuli-oksennustauti)
❖ Togavirukset (sisältää A-ryhmän arbovirukset)	
• Rubella-virus	vihurirokko
• Sindbis-virus	Pogostan tauti; lämpöily, ihottuma ja niveloireet
• Chikungunya-virus	kuume, lihassärky, konjunktiviitti, pitkäkestoiset nivelkivut
❖ Flaviviirukset (B-ryhmän arbovirukset)	
• Keltakuumevirus	yleisinfektio (kuume, pänsärky, pahoinvointia), hepatiitti ja verenvuotoa
• Denguevirus	dengue; kuume, lihassärkyä, ihottumaa, väsyneisyyttä
• TBE-virus	tick borne encephalitis; puutiaisen levittämä kuumetauti ja meningoenkefaliitti
• Japanin enkefaliitti-virus	Aasiassa esiintyä virusenkefaliitin muoto
• Hepatiitti C	veriteitse tarttuva hepatiitti

❖ Koronavirukset	
• Koronavirus	nuhakuume
❖ Ortomyksovirukset	
• Influenssavirus A, B, C	influenssa, hengitystieinfektiot, laryngiitti, keuhkokuume
❖ Paramyksovirukset	
• Metapneumovirus	ylä- ja alahengitystieinfektiot, etenkin lapsilla
• Parainfluenssavirus	laryngiitti, akuutti bronkiitti
• Respiratory syncytial virus	bronkioliitti, vaikeaoireinen keuhkokuume
• Sikotautivirus	parotitis epidemica eli sikotauti; hengitystie-, sylkirauhas-infektio, kivesten tulehdus, meningiitti, sikiön infektio ja keskenmeno
• Morbillivirus	tuhkarokko
❖ Rabdovirukset	
• Rabiesvirus (Lyssavirus)	rabies eli vesikauhu; enkefaliitti
❖ Filovirukset	
• Ebolavirus, Marburg-virus	verenvuotokuume
❖ Bunyavirukset (sisältää Hantaan-virusten ryhmän)	
• Nephropathia epidemica -virus (Puumala-)	myyräkuume
• Sin nombre -virus	keuhkokuume ja munuaisten vajaatoiminta
• Hantaan-, Dobrava-, Soul-, Tula-virukset	verenvuotokuume ja munuaisten vajaatoiminta
❖ Arenavirukset	
• Lassavirus	Lassa-kuume eli verenvuotokuume
❖ Retrovirukset	
• HI-virus (human immunodeficiency)	lymfosyyttien infektio, immuunipuutos, AIDS
• HTLV (human T-cell leukemia virus) I ja II	liittyy T-soluleukemiaan
❖ Pikornavirukset (sisältää entero- ja rhinovirusten ryhmät)	
• Poliovirus	polio eli lapsihalvaus; meningoenkefaliitti, hermoinfektiot
• Coxsackievirus	kuumeilu, suun ja käsien rokkotauti, “herpangina”
• ECHO-virus	pitkittyvä kuumeilu, exanteema (ihottuma)
• Hepatiitti A	uloste-suutietä tarttuva hepatiitti
• Rinovirukset	nuhakuume
❖ Calikivirukset	
• Norovirus	enteriitti (ripuli-oksennustauti), myös epidemioina
• Astrovirus	enteriitti (ripulitauti) lapsilla
❖ Muut (luokittelemattomat)	
• Hepatiitti E	uloste-suutietä tarttuva hepatiitti
• Prioniproteiini	Creutzfelt–Jacobin tauti, etenevä aivosairaus

PARASIITIT	
Alkueläimet	
❖ Juurijalkaiset (Sarcodina)	
• Entamoeba histiolytica	suolistoinfektio, elinabsessit
• Dientamoeba fragilis	suoliston infektio, ripuli
• Acanthamoeba sp	meningoenkefaliitti, silmäinfektiot
❖ Siimaeläimet (Flagellata)	
• Giardia lamblia	suolen infektio
• Trichomonas vaginalis	sukupuoli-, virtsaputkiinfektiot
• Leishmania donovani, chagasi, infantum, tropica, major ym.	ihon, limakalvojen tai sisäelinten infektio eli kala-azar
• Trypanosoma brucei	"unitauti"; sepsis, enkefaliitti
• Trypanosoma cruzi	Chagasin tauti; kuume, myokardiitti, meningoenkefaliitti
❖ Itiöeläimet	
• Isospora belli	suolen infektio immuunipuutteisilla
• Blastocystis hominis	lieväoireinen suoliston infektio
• Cryptosporidium parvum	suolen infektio (pitkittyvä vain immuunipuutteisilla)
• Cyclospora cayetaniensis	suoli-infektio; vesiripuli
• Toxoplasma gondii	sepsis (kuumeinen lymfadenopatia), silmäpohjan infektio, meningoenkefaliitti, sikiön infektio
• Pneumocystis carinii (sieni)	keuhkojen infektio
• Microsporidium sp.	suolen, silmän, sisäelinten infektiot
• Babesia microti	babesioosi; kuumetauti, maksan ja pernan tulehdus, hemolyysi
• Plasmodium falciparum, vivax, ovale, malariae	malaria
Madot	
❖ Sukkulamadot (Nematoda); suolisukkulamadot	
• Ascaris lumbricoides (suolinkainen)	suoliston infektio, suolitukos, sappitukos
• Ancylostoma duodenale (koukkumato)	suoliston infektio, imeytymishäiriö
• Enterobius vermicularis (kihomato)	suoliston, peräsuolen infektio
• Strongyloides stercoralis	iho- ja suolistoinfektio, voi tarttua ihmisestä toiseen
• Trichuris trichiura (piiskamato)	suoliston vähäoireiset infektiot
❖ Sukkulamadot (Nematoda); kudossukkulamadot	
• Trichinella spiralis	trikinoosi; lihasten ja sisäelinten infektio
• Wuchereria bancrofti, Brugia sp.	filariaasi; veri- ja lymfasuoniston (elefantiasis) infektio
• Dracunculus medinensis	suoli-infektio, medinamato, mato vaeltaa jalkojen ihonalaiskudokseen
• Onchocerca volvulus	jokisokeus eli silmäinfektio
• Loa loa	ihonalaiskudoksen infektio

❖ Imumadot (Trematoda)	
• Schistosoma (halkiomato) haematobium	bilhartsia; suolisto-, virtsatie-, maksainfektio
• Schistosoma intercalatum, mansoni, japonicum	laskimoiden, suoliston, maksan, keuhkojen infektio
❖ Heisimadot (Cestoda)	
• Diphyllobothrium latum (leveä heisimato)	suoli-infektio, anemia
• Echinococcus granulosus	keuhkojen, maksan, aivojen ja muitten elinten infektiokystat
• Hymenolepsis nana (kääpiöheisimato)	lieväoireinen suoli-infektio
• Taenia solium (sian kapea heisimato)	suoliston infektio, elinten systiserkoosi
• Taenia saginata (naudan kapea heisimato)	suoliston infektio
Niveljalkaiset loiset	
• Pediculus capitis (päätäi)	pään hiusten infektio
• Pediculus humanus corporis (täi)	iho-/vaateinfektio
• Phthirius pubis (satiainen)	genitaalialueen, ihon karva-alueiden infektio
• Sarcoptes scabiei (syyhypunkki)	syyhy
• Tunga penetrans (trooppinen hiekkakirppu)	varpaiden kynsien alaiset infektiot (munat)

SIENET	
Hiivat	
• Candida albicans	limakalvojen, ruoansulatuskanavan, gynekologiset infektiot, sepsis erityisesti immuunipuutteisilla
• Candida glabrata, krusei, norvegensis ym.	iho-, limakalvo-, hengitystie- ja septiset infektiot (immuunipuutteisilla)
• Blastomyces	iho-, keuhkoinfektiot, sepsis
• Paracoccidioides brasiliensis	iho-, keuhkoinfektiot
• Coccidioides immitis	hengitystiet, erityisesti keuhkot, harvoin sepsis
• Cryptococcus neoformans	keuhkoinfektio, meningoenkefaliitti erityisesti AIDS-potilailla
• Histoplasma capsulatum	keuhkoinfektiot, sepsis
• Malassezia furfur / ovale	savipuoli
Homeet	
• Aspergillus fumigatus, flavus ym.	hengitystie-, keuhkoinfektiot, sepsis (immuunipuutteisilla)
• Rhizopus sp.	mucormycosis; suu-kasvoinfektio, nielu-, aivo-, keuhkoinfektiot
Dermatofyytit	
• Trichophyton rubrum, mentagrophytes ym.	iho-, kynsi-infektiot
• Trichophyton tonsurans	iho-, päänahkainfektiot
• Epidermophyton floccosum ym.	iho-, kynsi-infektiot
• Microsporum canis ym.	iho-, kynsi-infektiot

Lähteet:

Anttila V-J, Hellsten S, Rantala A, Routamaa M, Syrjälä H, Vuento R (toim.). Hoitoon liittyvien infektioiden torjunta. Suomen Kuntaliiton Julkaisut 2009.

Hedman K, Heikkinen T, Huovinen P, Järvinen A, Meri S, Vaara M (toim.). Infektiosairaudet – Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet. Kirja 3. Duodecim 2011.

Huovinen P, Hedman K, Heikkinen T, Järvinen A, Meri S, Vaara M (toim.). Mikrobiologia – mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet. Kirja 1. Duodecim 2010.

Nohynek H, Hulkko T, Rapola S, Strömberg N, Kilpi T (toim.). Rokottajan käsikirja. Saatavilla Internetissä: http://www.ktl.fi/portal/suomi/julkaisut/oppaat_ja_kirjat/rokottajan_kasikirja/.

Nohynek H, Pekkanen E, Turtiainen P, Kainulainen K (toim.). Matkailijan terveysopas 2009. Duodecim 2009.

Mustajoki M, Alila A, Matilainen E, Rasimus M (toim.). Sairaanhoitajan käsikirja. Duodecim 2010.

Käypä hoito -suositukset. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Saatavilla Internetissä: www.kaypahoito.fi.

Terveyden ja Hyvinvoinnin laitoksen kotisivut: www.thl.fi

World Health Organization: http://www.who.int/en/.

Reumataudit

Reumataudit

Yleistä reumataudeista 536
Nivelen anatomia ja fysiologia 536
Reumatologisen potilaan tutkiminen 537
Anamneesi 537
Kliininen tutkiminen 537
Laboratoriotutkimukset 538
Nivelnesteen tutkiminen 540
Kuvantamistutkimukset 540
Reumataudeissa käytettävät lääkkeet 541
Kipulääkkeet 541
Glukokortikoidit 542
Antireumaattiset lääkeaineet 543
Nivelreuma 546
Spondylartropatiat 554
Selkärankareuma 555
Reaktiiviset artriitit 559
Psoriaasiartropatia 561
Lymen tauti 564
Tulehdukselliset sidekudostaudit 566
SLE (systeeminen lupus erythematosus) 567
Systeeminen skleroosi 569
Polymyosiitti ja dermatomyosiitti 571
Sekamuotoinen sidekudossairaus (MCTD) 571
Sjögrenin oireyhtymä 572
Vaskuliitit 573
Vaskuliittien luokittelu 573
Pienten suonten vaskuliitit 574
Keskikokoisten suonten vaskuliitit 575
Suurten suonten vaskuliitit 576
Polymyalgia rheumatica 577
Kihti 578
Muita tuki- ja liikuntaelinsairauksia 581
Märkäinen niveltulehdus eli purulentti artriitti 581
Nivelrikko eli artroosi 583
Fibromyalgia 585

Yleistä reumataudeista

Reumataudit kuuluvat tuki- ja liikuntaelimistön sairauksien eli TULE-sairauksien ryhmään. Kokonaisuudessaan TULE-sairaudet ovat hyvin merkittävä ryhmä sairauksia, joiden yleisyys ja joiden aiheuttama subjektiivinen haitta ja yhteiskunnalle koituvat kustannukset ovat huomattavia.

TULE-sairauksia hoitavia lääketieteen erikoisaloja ovat kirurgian alaan kuuluvat ortopedia ja traumatologia ja konservatiivisista erikoisaloista reumatologia ja fysiatria. Ortopedia hoitaa pääsääntöisesti kirurgisesti erilaisia pitkäaikaisia tuki- ja liikuntaelinsairauksia ja traumatologia lähinnä onnettomuuksien aiheuttamia tuki- ja liikuntaelinten vammoja (traumoja). Fysiatrian alaan kuuluvat ensisijaisesti erilaiset pitkäaikaiset muut kuin tulehdukselliset tuki- ja liikuntaelinsairaudet, joiden hoitamiseen ei tarvita leikkaushoitoa tai joissa leikkaushoito on vasta myöhemmässä vaiheessa aiheellinen.

Reumatologia on sisätautien suppea erikoisala. Siihen kuuluvat pääsääntöisesti kaikki eri syistä johtuvat tulehdukselliset tukirankasairaudet. Reumaattisten tukirankasairauksien perimmäiset syyt ovat suurelta osin tuntemattomia, mutta tautien patogeneesi tunnetaan kuitenkin varsin hyvin. Elimistön puolustus- eli immuunijärjestelmän poikkeavalla ja epätarkoituksenmukaisella toiminnalla on ratkaiseva rooli näissä taudeissa. Reumataudit käsittävät sairauksia, joissa taudinkuvaa hallitsee tulehduksellinen nivelvaurio (mm. nivelreuma ja selkärankareuma), ja sairauksia, joissa yleensä immunologisilla mekanismeilla kehittyy myös muiden tukirankarakenteiden ja elinten sairausilmentymiä (mm. systeemiset sidekudossairaudet ja verisuonitulehdukset eli vaskuliitit).

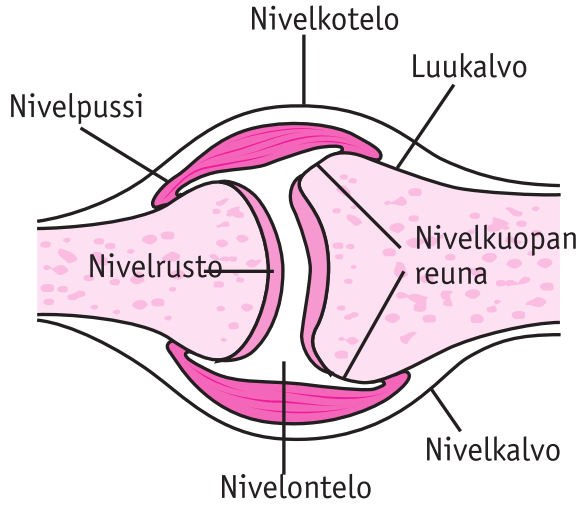
Nivelen anatomia ja fysiologia

Ihmisellä on yli 300 niveltä, jotka mahdollistavat ruumiinjäsenten liikkeet ja antavat tukea liikkeen aikana. Nivelet yhdistävät luita toisiinsa. Niveltyyppejä on erilaisia, mutta tässä yhteydessä käsitellään ns. synoviaaliniveliä, joiden sairastuminen on yleistä reumataudeissa. Mm. kaikki ylä- ja alaraajojen nivelet ovat synoviaaliniveliä.

Synoviaalinivelen rakenne

Nivelpintaa peittää nivelrusto (cartilago articularis), jonka paksuus riippuu niveleen kohdistuvasta painosta (kuva 6.1). Niveltä verhoaa joka puolelta nivelpussi (capsula articularis). Se on muodostunut ulkokerroksesta eli nivelkotelosta (membrana

Kuva 6.1.
Nivelen rakenne.



fibrosa) ja sisäkerroksesta eli nivelkalvosta (membrana synovialis) eli synoviumista, joka myös peittää nivelen luupintoja. Nivelpussin sisään jäävä tila on nivelontelo (cavum articulare), jossa on normaalisti pieni määrä nivelnestettä (synovia). Synovia toimii nivelpintojen voitelijana ja huolehtii suurelta osin ruston ravinteiden saannista. Nivelrustossa ei ole verisuonia, joten se on lähes kokonaan riippuvainen nivelnesteestä saamastaan ravinnosta.

Reumatologisen potilaan tutkiminen

Anamneesi

Reumatologisen potilaan tutkimuksessa hyvä potilashaastattelu (anamneesi) on ensiarvoisen tärkeä. Oikein asetetut kysymykset johtavat yleensä jo varsin nopeasti oikeille jäljille. Jos potilaalla on esimerkiksi ollut äskettäin vatsatauti ja hänelle on ilmaantunut polveen ja lonkkaan kipuja, on syytä epäillä reaktiivista niveltulehdusta. Jos taas ylipainoiselle, keski-ikäiselle ja hyvästä ruoasta pitävälle miehelle on yöllä ilmaantunut voimakas kipu isovarpaan tyvinivelessä, on hyvin todennäköistä, että hänellä on kihti.

Useimpiin reumatauteihin liittyy perinnöllinen alttius, joten sairauksien sukuhistoria selvitetään. Myös muut sairaudet ja mahdollinen lääkehoito kartoitetaan, koska niillä voi olla osuutta oireen synnyssä (esimerkiksi nesteenpoistolääkkeiden eli diureettien osuus kihdin synnyssä). Erilaiset niveltulehdukset alkavat eri tavoin, joten niiden alkamiseen liittyvät piirteet selvitetään. Nivelreumassa oireet alkavat yleensä pikkuhiljaa, kun taas esimerkiksi reaktiiviset niveltulehdukset alkavat äkillisesti. Lisäksi muiden oireiden, mm. yleisoireiden (laihtuminen, kuumeilu) kysyminen on osa normaalia tutkimusta. Systeemisissä sidekudossairauksissa ja vaskuliiteissa yleisoireet voivat olla vaikeita.

Kliininen tutkiminen

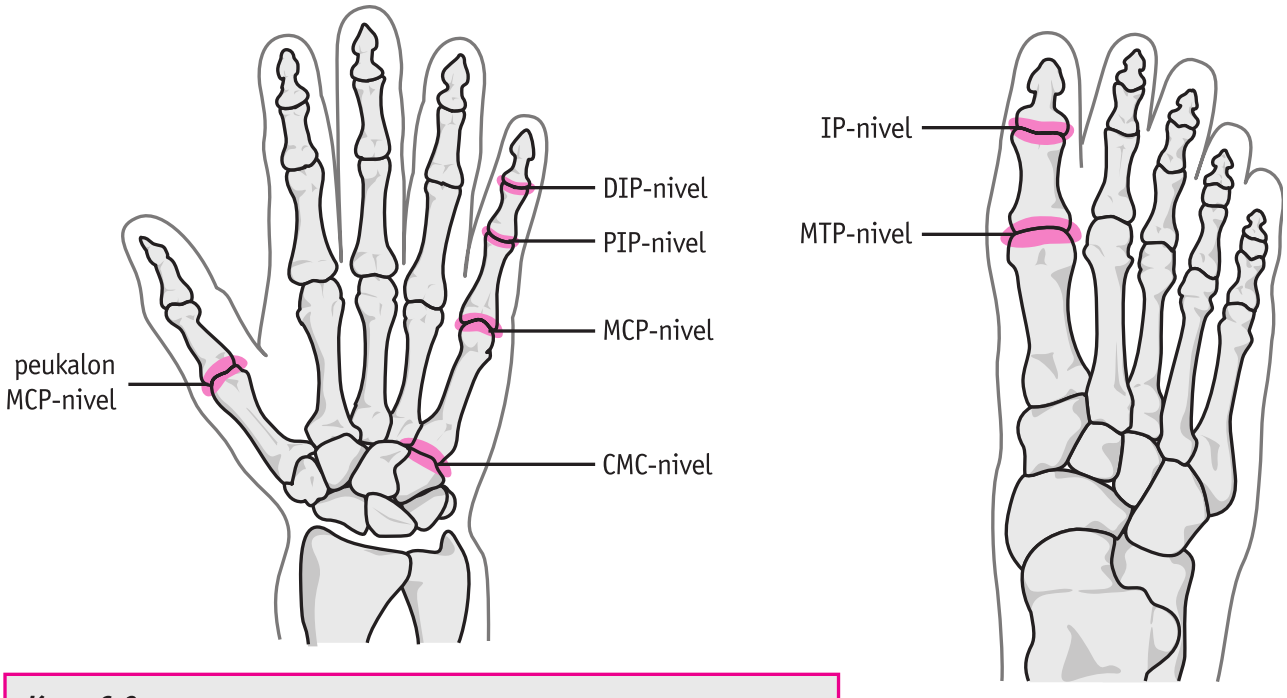
Kliininen tutkimus käsittää yleis- ja nivelstatuksen sekä nivelten toiminnan tutkimisen.

Yleisstatus

Yleisstatuksessa kiinnitetään huomiota mm. potilaan liikkumiseen, mahdolliseen ylipainoon sekä sydämen ja keuhkojen kuuntelulöydöksiin. Mahdollinen lihaksiston ja jänteiden kiinnityskohtien painoarkuus ja lihasvoima kartoitetaan, esimerkiksi fibromyalgian yhteydessä potilaalla on tyypillisiä painoarkoja alueita. Ihon ja kynsien tutkiminen on tärkeää, koska moniin reumasairauksiin voi liittyä ihottumia tai verisuonitulehduksen aiheuttamia ihomuutoksia. Myös mm. ohimovaltimoiden palpaatio kuuluu asiaan.

Nivelten tutkiminen

Nivelstatuksessa jokainen raajanivel tutkitaan yksitellen. Selkärangan nivelten tutkimuksessa käytetään siihen soveltuvia testejä. Nivelten statuksessa kiinnitetään huomiota niiden mahdolliseen turvotukseen, lämpimyyteen, punoitukseen, koskettelu- ja liikuttelu-arkuuteen sekä oireilevien nivelten määrään ja sijaintiin. Tulehtunut nivel on yleensä turvonnut ja lämmin, ja siitä käytetään nimitystä artriitti tai synoviitti. Varsinkin käsien ja jalkojen pikkunivelten tulehduksen toteaminen voi olla hankalaa (kuva 6.2).



Kuva 6.2.
Käsien ja jalkojen pienistä nivelistä yleisesti käytetyt lyhenteet.
DIP = Distaalinen interfalangeaalinen nivel
PIP = Proksimaalinen interfalangeaalinen nivel
IP = Interfalangeaalinen nivel
CMC = Karpometakarpaalinen nivel
MTP = Metatarsofalangeaalinen nivel
MCP = Metafalangeaalinen nivel

Jos vain yksi nivel on tulehtunut, kyseessä on monoartriitti, jos muutama nivel (alle viisi) on tulehtunut, on kyseessä oligoartriitti, ja useiden nivelten tulehduksesta käytetään nimitystä polyartriitti. Jos niveltulehdus on molemminpuolinen, puhutaan symmetrisestä artriitista, ja toispuoleinen niveltulehdus vastaavasti on asymmetrinen. Nivelreumaan liittyy esimerkiksi tyypillisesti symmetrinen polyartriitti, kun taas selkärankareuma voi ilmetä asymmetrisenä oligoartriittina.

Laboratoriotutkimukset

Reumatologiassa tehtävät diagnoosit ja hoitoratkaisut syntyvät pitkälti kliinisen tutkimuksen perusteella, ja laboratorio- sekä muut tutkimukset yleensä vain antavat tukea kliiniselle epäilylle. Viime vuosina on kuitenkin, mm. autovasta-ainediagnostiikan nopea kehitys terävöittänyt reumatautien diagnostiikkaa, helpottanut eräiden sairauksien hoitamista koskevien päätösten tekoa ja mahdollistanut joissain tapauksissa entistä etupainotteisemman hoidon.

Tulehdusverikokeet ja verenkuva

Kuten muissakin tulehdussairauksissa myös reumataudeissa ja varsinkin niiden aktiivivaiheessa lasko (B-La) eli senkka ja C-reaktiivinen proteiinipitoisuus (S-CRP) kohoavat. Niitä voidaan käyttää tulehdusaktiivisuuden ja näin ollen hoidon tehon seurannassa. Lasko on yleensä hyvin korkealla mm. polymyalgia rheumaticassa. Tulehduksiin liittyy usein myös ns. sekundaarianemia, joka on yleensä lievä, hemoglobiiniarvot ovat yleensä yli 100 g/l. Mm. SLE-tautiin liittyy usein myös valkosolukato (leukopenia) ja verihiutaleiden vähyys (trombosytopenia).

Tulehduskokeita käsitellään myös luvussa Infektiosairaudet.

Reumatekijä

Nivelreuma on tyypillinen esimerkki autoimmuunisairaudesta, jossa immunologisen prosessin merkkinä voidaan verestä usein määrittää niin sanottuja autovasta-aineita. Noin 70 %:lla nivelreumaa sairastavista on todettavissa veressä reumatekijä. Suuri vasta-ainepitoisuus (yli 50 IU/ml) niveltulehdusoireisella potilaalla viittaa vahvasti nivelreumaan, mutta negatiivinen tulos ei poissulje tautia. Reumatekijä on myös varsin epäspesifinen autovasta-aine. Epäspesifisyydellä tarkoitetaan tässä sitä, että reumatekijää esiintyy monissa muissakin immunologissa sairauksissa ja myös erityisesti iäkkäillä terveillä henkilöillä. Normaaliväestössä noin 1–5 %:lla voidaan todeta reumatekijä. Positiivinen reumatekijä niveloireisella potilaalla ei siis välttämättä tarkoita sitä, että oireiden taustalla on nivelreuma.

Sitrulliinivasta-aineet

Nivelreuman suhteen spesifisempiä autovasta-aineita ovat niin sanotut sitrulliini-(peptidi)vasta-aineet (CCP-ab). Näitä esiintyy harvoin muissa tiloissa kuin nivelreumassa. Tuoreessa nivelreumassa 40–60 % potilaista on sitrulliinivasta-aineposi-tiivisia. Sitrulliinivasta-aineet liittyvät usein vaikeampaan taudinkulkuun. Noin kolmanneksella reumatekijän suhteen negatiivisista nivelreumapotilaista on veressä sitrulliinivasta-aineita. Noin 20 %:lla nivelreumaa sairastavista henkilöistä ei ole reumatekijää eikä sitrulliinivasta-aineita.

HLA-kudostyypit

Jokaisella ihmisellä on hänelle itselleen ominainen kudostyyppinsä, joka määräytyy ns. valkosolutekijän eli HLA-antigeenin (human leucocyte-antigen) rakenteen perusteella. HLA-antigeenit ovat perinnöllisesti määräytyviä. Näiden tunnistinrakenteiden ansiosta elimistön puolustus- eli immuunijärjestelmän solut tunnistavat elimistölle kuuluvat rakenteet jättäen ne rauhaan. HLA-antigeeniryhmiä on ihmisellä useita: HLA-A-, HLA-B-, HLA-C-, HLA-DQ- ja HLA-DR-antigeeniryhmät.

Selkärankareumapotilailla todetaan lähes säännönmukaisesti ns. HLA-B27-antigeeni, ja nivelreumaa sairastavilla on muita useammin ns. HLA-DR4-antigeeni. Myös muihin reumatauteihin liittyy tiettyjä HLA-antigeenejä. HLA-genotyyppejä on mahdollista määrittää, mutta se ei kuitenkaan kuulu reumasairauksien rutiinidiagnostiikkaan.

Tumavasta-aineet

Monissa myöhemmin käsiteltävissä sairauksissa, varsinkin systeemisissä sidekudossairauksissa, on potilaan verestä määritettävissä ns. tumavasta-aineita. Nykyään tunnetaan kullekin sidekudossairaudelle ominaisia (spesifisiä) tuman tiettyjä rakenteita vastaan kohdistuneita vasta-aineita, mm. Sjögrenin oireyhtymässä ns. SS-A- ja SS-B-tyypin tumavasta-aineita. Tumavasta-aineet eivät todennäköisesti itse vaikuta haitallisesti elimistössä, vaan ne ovat pikemminkin signaaleja elimistössä käynnissä olevasta autoimmuunisairaudesta. Tumavasta-aineiden määrittäminen verestä on nykyisin osa sidekudossairauksien rutiinidiagnostiikkaa. Lisäksi niitä käytetään joskus hoidon tehon seuraamisessa.

ANCA-vasta-aineet

Verisuonitulehdukset eli vaskuliitit ovat autoimmuunisairauksia, joissa verestä on usein määritettävissä ns. ANCA-vasta-aineita (anti-neutrophil cytoplasmic antibody = ANCA), jotka ovat immuunijärjestelmän muodostamia vasta-aineita elimistön omien valkosolujen rakenteita vastaan. Nykyään tunnetaan spesifisiä ANCA-vasta-aineita valkosolujen joitain tiettyjä rakenteita kohtaan, mm. proteinaasi 3 (PR3)- ja myeloperoksidaasientsyymejä (MPO) kohtaan. Näi-

den spesifisten ANCA-vasta-aineiden esiintyminen on ominaista tietyille vaskuliiteille, joten niiden määrittäminen verestä auttaa diagnostiikassa.

Komplementit

Immunokompleksitaudit ovat autoimmuunisairauksia, joissa elimistössä syntyy vieraan tai oman rakenteen (antigeenin), elimistön puolustusjärjestelmän solurakenteiden ja vasta-aineiden saostumia. Klassinen esimerkki immunokompleksitaudista on SLE. SLE-potilaan veressä kiertää tyypillisesti näitä immunokomplekseja, jotka voivat tarttuvat mm. pieniin hiussuoniin, kapillaareihin ja munuaiskeräsiin (glomerulus) aiheuttaen niissä vaurioita.

Immunokompleksit voivat aktivoida elimistön ns. komplementtisysteemin, jolloin veren komplementit kuluvat ja niiden veripitoisuus pienenee. Esimerkiksi SLE-taudin aktiivisessa vaiheessa komplementtien C3 ja C4 pitoisuus pienenee. Näin ollen näitä komplementtimäärityksiä käytetään SLE:n diagnostiikassa sekä hoidon tehon seurannassa.

Nivelnesteen tutkiminen

Nivelnesteen tutkiminen kuuluu rutiinitutkimuksiin. Varsinkin yhden nivelen (ärhäkässä) tulehduksessa se pitää ehdottomasti tehdä, koska sen taustalla voi olla bakteerin aiheuttama artriitti tai kihti. Nivelnesteestä tutkitaan siinä esiintyvät solut (nivelnesteanalyysi), mahdolliset bakteerit (bakteeriväräys ja -viljely) sekä mahdollisen kihdin toteamiseksi kiteet (kideanalyysi).

Nivelnesteessä on valkosoluja (leukosyyttejä) normaalisti vähemmän kuin 200/mm^3, mutta vasta kun niiden määrä kasvaa suuremmaksi kuin 2 000/mm^3, viittaa löydös tulehdukseen. Leukosyyttien määrän ollessa alle 60 000/mm^3, on kyseessä useimmiten ns. steriili tulehdus, jolloin nivelestä ei pystytä osoittamaan elävää bakteeria. Jos leukosyytteja on enemmän kuin 60 000/mm^3, epäillään bakteerin aiheuttamaa, märkäistä tulehdusta eli purulenttia artriittia.

Kideanalyysissa ns. natriumuraattikiteet ovat tyypillisiä kihdille, kalsiumpyrofosfaattikiteet taas ns. valekihdille. Ns. kalsiumhydroksiapatiittikiteitä voi löytyä terveestäkin nivelestä.

Kuvantamistutkimukset

Luiden ja nivelten röntgenkuvaus ("natiiviröntgen") kuuluu reumatologiassa varsinkin diagnoosivaiheen tutkimuksiin, mutta sitä käytetään myös joskus sairauden seurannassa. Esimerkiksi nivelreumaa epäiltäessä kuvataan kämmenet sekä jalkaterät ja selkärankareumaa epäiltäessä sakroiliakanivelet (SI-nivelet) natiiviröntgenillä. Erittäin hyvä reumatologin kliininen apuväline on nivelten kaikututkimus, jolla pystytään toteamaan jo hyvinkin pienet niveltulehdukseen viittaavat nestekertymät nivelissä. Etenkin lonkkanivelen ja olkapään tutkimisessa ultraäänikuvantamisesta on suuri apu, koska ne ovat hankalasti tunnusteltavia niveliä. Ultraäänellä voidaan todeta myös nivelreumaan usein liittyvät limapussin tulehdukset (bursiitit) ja jännetuppien tulehdukset (tenosynoviitit).

Nykyisistä kuvantamismenetelmistä magneettikuvauksella (MRI) pystytään saamaan paras anatominen kuva nivelistä ja niitä ympäröivistä pehmytkudoksista. Etenkin varjoainetehostusta käyttäen voidaan MRI:lla todeta alkuvaiheen aktiivinen synoviitti ja jo alkavatkin nivelvauriot. MRI-tutkimus on kuitenkin varsin kallis ja sen saatavuus on edelleen rajallinen.

Reumataudeissa käytettävät lääkkeet

Kuten jo edellä on mainittu, reumataudit ovat pääosin immunologisilla mekanismeilla syntyviä ja niiden ylläpitämiä sairauksia. Immunologisten tekijöiden ylläpitämässä niveltulehduksessa nivelen sisällä on usein runsaasti puolustusjärjestelmän tulehdussoluja, ja niiden normaalista poikkeava toiminta saa aikaan mm. erilaisten välittäjäaineiden tuotannon ja nivelen turpoamisen seurauksena jopa voimakasta kipua. Tulehduksellisten tukirankasairauksien luonnollinen taudinkulku vaihtelee. Esimerkiksi nivelreuma voi joskus sammua itsekseen, toisinaan siinä esiintyy aaltomaisuutta (fluktuointia), ja joskus se etenee tasaisesti johtaen vaikeaan nivelten tuhoutumiseen. Lääkeaineilla on kuitenkin mahdollista vaikuttaa näiden sairauksien kulkuun.

Lääkeaineista käytössä on seuraavia lääkeryhmiä (taulukko 6.1.):

1) Oireenmukaiset kipulääkkeet, esimerkiksi tulehduskipulääkkeet, joilla pystytään vähentämään mm. tulehdussolujen välittäjäaineiden toimintaa ja nivelissä esiintyvää kipua,
2) Glukokortikoidit, jotka poistavat tehokkaasti tulehdusta (anti-inflammatorinen vaikutus).
3) Antireumaattiset lääkkeet, joilla voidaan hillitä ja pitkällä aikavälillä rauhoittaa immunologista tulehdusta sekä estää taudin eteneminen.

Taulukko 6.1. Tulehduksellisten reumasairauksien hoidossa käytettävät antireumaattiset lääkkeet

Solunsalpaajat
- Metotreksaatti
- Leflunomidi
- Atsatiopriini
- Syklosporiini
- Syklofosfamidi
- Klorambusiili
- Podofyllotoksiini

Sulfasalatsiini
Kultasuolat
- Natriumtiomalaatti
- Auranofiini

Hydroksiklorokiini
Podofyllotoksiini

Biologiset lääkkeet
- ❖ TNF-alfan estäjät
  - Etanersepti
  - Inliksimabi
  - Adalimumabi
  - Sertolitsumabipegoli
  - Golimumabi
- ❖ Interleukiinin estäjät
  - Anakinra
  - Tosilitsumabi
- ❖ B-solujen estäjät
  - Rituksimabi
- ❖ T-solujen salpaajat
  - Abatasepti

Kipulääkkeet

Kivun hallintaan on käytettävissä useita lääkkeitä, joista kuitenkin tulehduskipulääkkeillä eli ei-steroidaalisilla anti-inflammatorisilla kipulääkkeillä, analgeeteilla (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID), saavutetaan yleensä paras teho. Tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyy kuitenkin varsinkin pitkään käytettynä mahasuolikanavan verenvuotoriski, etenkin mahalaukun ja pohjukaissuolen haavauma- eli ulkusriskin lisääntyminen. Viime vuosina on otettu tullut markkinoille ns. COX-2-selektiivisiä tulehduskipulääkkeitä, joiden etuna on perinteisiä tulehduskipulääkkeitä huomattavasti pienempi ulkusten vaara. Niihin liittyy kuitenkin lisääntynyt tromboembolisten komplikaatioiden, erityisesti sydäninfarktin riski. Tämän vuoksi etenkin COX-2-selektiiviset lääkkeet ovat vasta-aiheisia

valtimotautia sairastavilla henkilöillä. Toisaalta myös perinteisiin tulehduskipulääkkeisiin liittyy jonkin verran lisääntynyt tromboemboliataipumus. Näiden haittojen lisäksi pitkäaikaiseen tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyy munuaisten vajaatoiminnan kehittymisen tai pahenemisen vaara varsinkin, jos potilaalla on muita munuaisten toimintaa heikentäviä sairauksia. Potentiaalisten haittojensa vuoksi tulehduskipulääkkeitä suositellaan käytettäväksi vain tarvittaessa.

Muita oireenmukaisia lääkkeitä ovat mm. keskushermoston kautta vaikuttavat kipulääkkeet eli sentraaliset kipulääkkeet, joilta puuttuvat ruoansulatuskanavan sivuvaikutukset. Näistä parasetamoli on turvallinen, mutta yksinään käytettynä sen teho on usein heikko. Myös lihaksia rentouttavia lääkeaineita, lihasrelaksantteja ja masennuslääkkeitä, varsinkin amitriptyliiniä, käytetään reumaattisen kivun hoidossa.

Glukokortikoidit

Glukokortikoidit ovat lääkeaineita, joilla on voimakas immunologista tulehdusta hillitsevä vaikutus. Glukokortikoidit ovat itse asiassa elimistön lisämunuaisten kuorikerroksessa valmistamia hormoneita. Lisämunuaisten kuorikerroksen glukokortikoidien tuotannon pääasiallisin muoto on kortisoli. Kortisoli, kuten myös lääkkeinä käytetyt glukokortikoidit, hillitsevät voimakkaasti tulehdussolujen välittäjäaineiden tuotantoa. Niillä on myös huomattava ns. immunosuppressiivinen vaikutus, eli ne estävät puolustusjärjestelmän vasta-aineiden tuotantoa, tulehdussolujen kertymistä tulehduspaikalle ja ns. solunvälitteisen immuniteetin kehittymistä.

Glukokortikoideja voidaan annostella joko suun kautta (per os = p.o.), suonensisäisesti (intravenoosisti = i.v.) tai nivelensisäisenä injektiona (intra-artikulaarisesti = i.a.). Käytössä on lyhyt-, keski- ja pitkävaikutteisia glukokortikoideja. Lyhytvaikutteisia valmisteita ovat kortisoni ja hydrokortisoni. Keskipitkävaikutteisia valmisteita puolestaan ovat prednisoni, prednisoloni, metyyliprednisoloni ja triamsinoloni ja pitkävaikutteisia mm. beetametasoni ja deksametasoni. Pitkäaikaiseen glukokortikoidien suurien annoksien (yleensä suun kautta tapahtuvaan) käyttöön liittyy paljon sivuvaikutuksia, joista varsinkin luukadon (osteoporoosi) kehittyminen ja pahentuminen on yleistä. Kaikille glukokortikoideja käyttäville potilaille tulee aloittaa kalsium 1 grammaa ja D-vitamiini 20 mikrogrammaa päivässä. Luuntiheysmittaus on myös syytä tehdä, mikäli glukokortikoidihoidon pituus on yli 3 kuukautta ja tarvittaessa hoitaa ensisijaisesti bisfosfonaateilla. Muita haittavaikutuksia ovat mm. verensokerin, painon ja verenpaineen nousu, psyykkiset oireet, mustelmataipumus ja mahahaavan vaaran suureneminen. Glukokortikoidien hallittu käyttö kuureina ja tarpeeksi pieninä annoksina vähentää oleellisesti niiden käyttöön liittyviä haittoja.

Glukokortikoidihoidolla on keskeinen asema varsinkin systeemisten sidekudossairauksien, kuten SLE:n, sekä vaskuliittien hoidossa, mutta niitä käytetään myös esimerkiksi nivelreuman aktiivivaiheessa lieventämään oireita.

Pulssihoito

Ns. pulssihoitoa käytetään vaikeiden vaskuliittien, SLE:n ja niihin liittyvien vaikeiden munuaisilmentymien sekä vaikean nivelreuman pahenemisvaiheen hoidossa. Tällöin annetaan tavallisesti metyyliprednisolonia 1 g kerran vuorokaudessa laskimonsisäisesti kolmen päivän ajan. Suuri annos metyyliprednisolonia voi suurentaa veren sokeriarvoa, joten sitä on seurattava.

Glukokortikoidi-injektiohoidot

Glukokortikoideja voidaan annostella myös paikallisesti mm. niveliin, jännetuppiin ja jänteiden ympärille. Nivelensisäistä glukokortikoidi-injektiota voidaan harkinnan mukaan käyttää tulehdusta hillitsemään ns. aseptisessa niveltulehduksessa eli tulehduksessa, joka ei ole bakteerin aiheuttama. Glukokortikoidi-injektio rauhoittaa yleensä hyvin tulehdusta, ja sitä on hyvä käyttää hoitona tulehduksissa, joissa on vaarana nivelten rakenteiden vaurioituminen. Polyartriitissa sitä voidaan antaa pahiten tulehtuneisiin niveliin alkuvaiheessa, kun odotetaan antireumaattisen lääkehoidon vaikutusta. Yleensä jo muutaman nivelen hoitaminen rauhoittaa myös muiden nivelten tulehdusta.

Lonkkanivelen paikallishoito

Lonkkanivelen tulehdus voi olla hyvin vähäoireinen, ja sen varmentamisessa on kaikututkimus ylivertainen. Lonkkanivelen tulehdusta ilmenee usein mm. selkärankareuman, reaktiivisten artriittien ja usein myös nivelreuman yhteydessä. Lonkan glukokortikoidi-injektio annetaan ultraääniohjauksessa.

Antireumaattiset lääkeaineet

Antireumaattiset lääkkeet rauhoittavat reumatulehduksen pitkään käytettyinä ja estävät sairauden etenemistä. Näiden käyttöä käsitellään vastedes erikseen jokaisen sairauden yhteydessä. Yleisenä hoitostrategiana on mahdollisimman varhain aloitettu, tehokas hoito, jolla pyritään tautiaktiviteetin mahdollisimman nopeaan sammuttamiseen. Lääkeyhdistelmiä käytetään yleisesti, koska niiden teho on parempi ja sivuvaikutuksia esiintyy jopa vähemmän kuin yksittäisellä lääkkeellä hoidettaessa. Antireumaattisiin lääkkeisiin reagointi on hyvin yksilöllistä, ja joskus joudutaan kokeilemaan useita eri hoitoja, ennen kuin oikea lääke löytyy. Lääkkeiden vaikutus alkaa 1–6 kuukauden kuluessa, joten lyhytjännitteisiin lääkkeenvaihtoihin ei ole syytä ryhtyä. Glukokortikoidihoito suun kautta annettuna lievittää yleensä nopeasti oireita, joten sitä käytetään tarvittaessa alkuvaiheessa tukihoitona. Glukokortikoidihoidon haittavaikutusten vuoksi pyritään yleensä käyttämään pienintä tehokasta annosta.

Antireumaattisiin lääkkeisiin liittyy varsin usein sivuvaikutuksia, mm. pahoinvointia, mahavaivoja, ihottumia, muutoksia verenkuvassa, maksa-arvojen nousua ja munuaismuutoksia, joten hoidon seuranta tietyin väliajoin (yleissääntö: alussa 1–2 viikon välein kolmen kuukauden ajan, sitten 1–3 kuukauden välein) on välttämätöntä (ns. turvakokeet). Näitä turvakokeita ovat täydellinen verenkuva (TVK), maksakokeet (S-alat, S-afos), virtsakoe, erityisesti virtsan proteiini (U-prot) ja veri (U-eryt) sekä munuaiskoe (S-krea).

Seuraavassa esitellään lyhyesti antireumaattisia lääkkeitä.

Metotreksaatti

Metotreksaatti (mm. Methotrexate®, Trexan®) on nykyään nivelreuman ensisijaislääke. Sitä käytetään myös muiden niveltulehdusten ja tulehduksellisten sidekudossairauksien hoidossa. Se kuuluu solunsalpaajien ryhmään. Metotreksaatin vaikutus alkaa ilmaantua usein jo ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Lääke otetaan joko tabletteina tai lihasinjektiona vain kerran viikossa ja sen kerta-annos vaihtelee 7,5–25 mg:aan.

Lääkkeen yleisimmät sivuvaikutukset ovat pahoinvointi, vatsakivut ja huimaus, jotka ovat pahimmillaan lääkkeenottopäi-

vänä. Lisäksi saattaa esiintyä ripulia ja oksentelua. Näitä sivuvaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä lääkkeen lihasinjektiomuotoa. Foolihapon käyttö parantaa hoidon siedettävyyttä ja turvallisuutta. Muita sivuoireita ovat suutulehdus, stomatiitti, ja joskus harvoin ilmenevä hiustenlähtö. Metotreksaatti voi aiheuttaa myös keuhkomuutoksia, lähinnä keuhkofibroosia, ja tämän vuoksi keuhkoröntgen pitäisi ottaa ennen hoitoa ja noin vuoden välein hoidon aikana. Verenkuvamuutokset, lähinnä verihiutaleiden vähyys (trombosytopenia) ja valkosolujen kato (leukopenia), ovat mahdollisia mutta harvinaisia. Maksan ja munuaisten toiminnan häiriöitä saattaa myös ilmaantua, joten metotreksaattia tulee käyttää varovasti potilailla, joilla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriötä.

Sulfasalatsiini

Sulfasalatsiinia (Salazopyrin®) käytetään reaktiivisten niveltulehdusten, selkärankareuman, nivelpsoriaasin, suolistosairauksiin liittyvien niveltulehdusten ja nivelreuman, hoidossa. Yhdistelmähoidossa se on usein metotreksaatin ja/tai hydroksiklorokiininin mukana. Vaikutus ilmenee kahden kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta. Tavallisimpia sivuvaikutuksia ovat mahavaivat, pahoinvointi, ihottuma ja päänsärky. Muutokset verenkuvassa ja maksan toiminnassa ovat mahdollisia. Lääke voi heikentää siittiöiden muodostusta, joten sitä ei suositella miehille, joilla on perheenlisäyssuunnitelmia. Muutos on palautuva. Lääkettä voidaan käyttää raskauden ja imetyksen aikana.

Hydroksiklorokiini

Hydroksiklorokiinia (Oxiklorin®) käytetään malarialääkkeenä, mutta sillä on myös reumaattista tulehdusta hillitsevä vaikutus. Sitä käytetään lieväasteisen nivelreuman, diagnoositaan vielä epäselvän lievän niveltulehduksen ja sidekudossairauksien hoidossa sekä yhdistelmähoidoissa. Se on yleensä hyvin siedetty, eikä säännöllistä verikoeseurantaa tarvita. Tavallisimmat sivuvaikutukset ovat lievä pahoinvointi ja tyypillisesti auringonvalon pahentama ihottuma. Pitkäaikaiskäytössä se voi aiheuttaa kaihin, joten sen käytössä suositellaan vuosittain kuukauden taukoa. Kaihin vaara on kuitenkin reumaattisen tulehduksen hoidossa käytetyillä annoksilla pieni.

Leflunomidi

Leflunomidi (Arava®) on uusimpia reuman peruslääkkeitä. Sen vaikutus perustuu aktivoituneiden imusolujen hillitsemiseen. Leflunomidi annostellaan tabletteina. Lääke on sikiötoksinen, ja sen käyttö on lopetettava hyvissä ajoin ennen lapsen hankkimista. Leflunomidin teho ilmaantuu yleensä viikkojen aikana. Tutkimusten mukaan leflunomidi on teholtaan lähellä salatsopyriinin ja metotreksaatin tehoa. Sivuvaikutuksina voi esiintyä mm. maksareaktioita, vatsavaivoja ja verenkuvamuutoksia.

Siklosporiini

Siklosporiini (Sandimmun®) on erittäin voimakas immunosuppressiivinen lääke, joka kuitenkin säilyttää vastustuskyvyn bakteeritulehduksia kohtaan. Sen pääasialliset käyttöaiheet ovat vaikea, muuhun hoitoon reagoimaton nivelreuma, vaskuliitit ja skleroderma. Vaikutus alkaa 1–3 kuukauden kuluessa lääkityksen aloittamisesta, ja täysi vaikutusteho nähdään yleensä puolen vuoden kuluessa. Siklosporiinin sivuvaikutukset ovat melko yleisiä; niistä tärkeimmät käytännön kannalta ovat kreatiinitason ja verenpaineen nousu. Pahoinvointi, väsymys, käsien ja jalkojen puutuminen tai pistely, lisääntynyt karvankasvu, käsien vapina ja ikenien turvotus ovat muita varsin usein esiintyviä sivuoireita. Siklosporiinilla on lisäksi runsaasti haitallisia yhteisvaikutuksia monien lääkkeiden, mm. antibioottien, ve-

renpaineläkkeiden ja epilepsialääkkeiden kanssa.

Kultasuolat

Kultahoito on aiemmin ollut ensisijainen hoitomuoto nivelreuman hoidossa, mutta viime vuosina sen käyttö on vähentynyt.

Natriumaurotiomalaatti. Natriumaurotiomalaatin (Myocrisin®) eli "pistoskullan" tarkkaa vaikutusmekanismia ei tunneta. Sitä käytetään tavallisesti nivelreuman hoidossa, mutta harvemmin nykyisin ensisijaisena hoitona. Vaikutus alkaa noin kolmen kuukauden kuluttua lääkityksen aloittamisesta, ja enimmäisvaikutus saavutetaan noin puolen vuoden kuluttua. Lääkitys aloitetaan viikoittaisina lihaksensisäisinä injektioina 50 mg kerrallaan, kunnes tehoa on saavutettu. Sen jälkeen injektioita harvennetaan vähitellen kerran kuukaudessa annettaviksi. Yleisin sivuvaikutus on kutiava ihottuma, jonka taustalla usein on allerginen reaktio. Tällöin myös veren eosinofiilisolujen (B-Eos) määrä saattaa nousta. Metallin maku suussa tai limakalvon haavaumat ovat myös sangen yleisiä sivuvaikutuksia. Myös munuaismuutoksia (proteinuria), maksavaurioita ja leukopeniaa voi esiintyä.

Auranofiini. Auranofiinin (Ridaura®) eli "tablettikullan" tulehdusta hillitsevä teho ei ole yhtä hyvä kuin pistoskullalla, mutta se on paremmin siedetty. Samanlaiset sivuvaikutukset ja verimuutokset, joita esiintyy pistoskullan käytön yhteydessä, ovat toki mahdollisia, mutta yleensä ne ovat lievempiä. Tavallisin sivuvaikutus on ulosteen löystyminen.

Atsatiopriini

Atsatiopriini (Azamun®, Imurel®) sopii käytettäväksi silloin, kun metotreksaatin käyttö on jouduttu lopettamaan sivu- tai haittavaikutustensa takia. Se on turvallinen munuaisten vajaatoiminnassa eikä yleensä aiheuta keuhkomuutoksia. Atsatiopriinin tehoa reumasairauksiin ei ole voitu osoittaa yhtä hyvin kuin esimerkiksi metotreksaatin.

Atsatiopriinin sivuoireita ovat pahoinvointi ja oksentelu, joita esiintyy noin viidenneksellä potilaista. Lisäksi mm. ruoansulatuskanavan oireet ja allergiset ihottumat ovat mahdollisia. Verenkuvamuutokset, lähinnä valkosolukato, (leukopenia), ovat harvinaisia, mutta toisinaan saattaa esiintyä maksaärsytystä. Infektioriski saattaa suurentua.

Syklofosfamidi

Syklofosfamidi (Sendoxan®, Syklofosfamid®) on ns. alkyloiva solunsalpaaja, ja sillä on immunosuppressiivisen vaikutuksen lisäksi myös solua salpaavaa eli ns. sytotoksista vaikutusta. Sen käyttöaiheita ovat vaskuliitit ja vaikeat systeemiset sidekudossairaudet, mutta sitä käytetään myös vaikean, yleistyneen nivelreuman hoidossa. Sillä on runsaasti sivuvaikutuksia, joista pahoinvointi, kuukautishäiriöt ja hiustenlähtö ovat yleisimpiä. Se voi aiheuttaa leukopeniaa, munuaisten toiminnanhäiriötä ja maksavaurioita. Se lisää myös syövän, etenkin virtsarakon syövän vaaraa. Syklofosfamidin käyttö on vähentynyt huomattavasti biologisten reumalääkkeiden markkinoille tulon jälkeen.

Penisillamiini

Penisillamiinin (Penisillamin®) käyttö on vähentynyt viime vuosina lähinnä sen huonon tehon ja sivuvaikutusten takia. Sen teho ja käyttöaiheet ovat samat kuin kultahoidossa. Penisillamiini aiheuttaa noin 30 %:lle käyttäjistään sivuoireita, jotka voivat olla vaikeitakin, mm. ihottumaa, pahoinvointia, ruokahaluttomuutta, makuaistin huononemista, maksan toiminnan häiriöitä ja proteinuriaa.

Klorambusiili

Klorambusiilin (Leukeran®) vaikutus, teho ja käyttöaiheet ovat samat kuin syklofosfamidin. Sen haittavaikutuksia ovat mm. leuko- ja trombosytopenia sekä suurentunut syövän vaara. Sen käyttö on vähäistä.

Podofyllotoksiini

Podofyllotoksiini on podofyllum emodi -kasvista eristetty uute, jota kiinalaiset ovat käyttäneet tuhansia vuosia erilaisiin vaivoihin. Lääkettä käytetään vaihtoehtona niillä vaikeaa nivelreumaa sairastavilla, joilla sairautta ei ole saatu muilla lääkkeillä hallintaan. Sen yleisin sivuvaikutus on ripuli, mutta muut sivuvaikutukset ovat harvinaisia. Säännöllinen veri- ja virtsakoeseuranta on kuitenkin aiheellinen.

Biologiset reumalääkkeet

Biologisilla reumalääkkeillä tarkoitetaan tulehdusvälittäjävasta-aineiden tai tulehdussolujen neutraloimiseksi kehitettyjä vasta-aineita tai liukoisia vasta-ainereseptoreita. Näitä ovat niin sanotut tuumorinekroositekijän (TNF) estäjät (mm. infliksimabi, etanersepti, ja adalimumabi, sertolitsumabipegoli), interleukiini 1- ja 6-estäjät (anakinra ja tosilitsumabi), B-solujen estäjä (rituksimabi) sekä T-solujen salpaaja (abatasepti). Kyseessä on varsin uusi lääkeaineryhmä. Lääkkeiden teho reumaattisen tulehduksen sammuttajana on erittäin hyvä. Lääkkeiden käyttökohteita ovat etenkin nivelreuma, selkärankareuma ja psoriaasiartropatia. Niitä käytetään perinteisten antireumaattisten lääkehoitojen lisänä, mikäli näillä ei ole saatu tulehdusta hallintaan. Tärkeimpiä haittavaikutuksia ovat infektioriskin lisääntyminen, ihoreaktiot ja allergiset reaktiot.

Nivelreuma

Yleistä

Nivelreuma (arthritis rheumatoides) on tuntemattomasta syystä alkava, immunologisten tekijöiden ylläpitämä pitkäaikainen koko elimistön tulehdustauti, jonka keskeisenä ilmenemänä on krooninen nivelkalvon tulehdus. Nivelreuma on yleinen sairaus. Sen esiintyvyys niin Suomessa kuin muissakin länsimaissa on hieman vajaa 1 %. Se on naisilla 2–3 kertaa yleisempi kuin miehillä. Vuosittain nivelreumaan sairastuu noin 2000 suomalista. Nivelreuman ilmaantuvuuden (insidenssi) huippu oli 2000-luvun alkuun mennessä siirtynyt vanhempiin ikäryhmiin, mutta viime vuosina tämä kehitys näyttää taittuneen. Keskimääräinen sairastumisikä on noin 60 vuotta. Nivelreuman insidenssi ja esiintyvyys (prevalenssi) näyttää myös viime vuosina pienentyneen.

Nykyisten tehokkaiden ja varhain aloitettujen reumalääkehoitojen ja reumakirurgian ansiosta nivelreumapotilaiden ennuste on dramaattisesti parantunut. 2000-luvun vaihteeseen mennessä nivelreuman keskimääräinen niveltuho oli vähentynyt yli 70 % kahdenkymmenen vuoden aikana. Aiemmin nivelreumadiagnoosi merkitsi lähes väistämättä vaikeaan invaliditeettiin johtavaa sairautta. Nykyisin realistinen hoitotavoite on reumaattisen tulehduksen sammuttaminen, täysi oireettomuus ja nivelten vaurioitumisen estäminen (remissio). Nykyisillä hoidoilla yli puolet potilaista saavuttaa remission. Nivelreumaan on liittynyt aiemmin myös ennenaikaisen kuoleman riski. Tämän syynä ovat mm. infektion aktivoima valtimotauti, tuleh-

dusherkkyys ja amyloidoosi. 2000-luvulla kuolleisuus on kuitenkin selkeästi vähentynyt ja mm. tautiin liittyvä amyloidoosi lähes hävinnyt.

Etiologia

Nivelreuman syytä ei tunneta, mutta perinnölliset tekijät altistavat sille. Nivelreumaa sairastavilla on perintötekijöissään muita useammin HLA-DR4-kudostyyppi. Nivelreumaa sairastavan lähisukulaisella on 2–4-kertainen sairastumisriski. Nivelreuman käynnistäväksi tekijäksi on epäilty mm. eräitä viruksia ja bakteereita, mutta vakuuttava näyttö näiden osuudesta vielä puuttuu. Perinnöllisten tekijöiden lisäksi myös tupakointi, postmenopausaalinen (vaihdevuosien jälkeinen) ikä, naissukupuoli ja raskauden jälkeinen aika ovat nivelreumalle altistavia tekijöitä.

Nivelreuman niveltulehdus

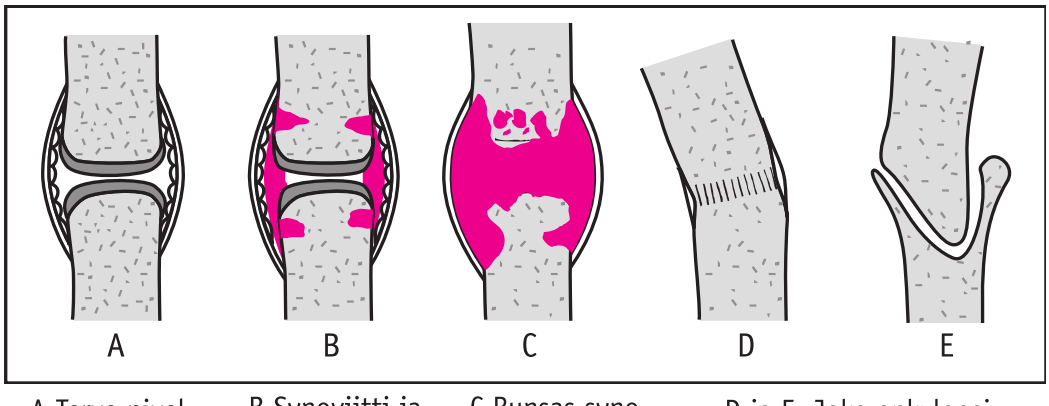
Nivelreumalle on ominaista nivelkalvon immunologinen tulehdus (inflammaatio), jolla on taipumus kroonistua aiheuttaen niveltä tuhoavan ns. pannuksen kehittymisen. Koska niveltulehduksen ensisijaisena kohteena nivelreumassa on nivelkalvo (synovium), sitä kutsutaan synoviitiksi.

Vaikka nivelreuman etiologiaa ei tunneta, sen tautimekanismeista (patogeneesistä) tiedetään paljon. Nivelreumassa immuunijärjestelmän "väärin ohjelmoidut" valkosolut (leukosyytit) hakeutuvat nivelkalvolle aiheuttaen siellä inflammaation. Tämä johtaa nivelkalvon paksuuntumiseen ja nivelnesteen kertymiseen nivelonteloon. Tulehdussolut tuottavat erilaisia tulehduksen välittäjäaineita, mm. prostaglandiineja, tuumorinekroositekijää (TNF) ja interleukiineja. Nivelreuman edetessä tulehtunut nivelkalvo tunkeutuu alla olevaan luuhun ja rustoon tuhoten niitä.

Kliinisesti niveltulehdus ilmenee nivelen kosketusarkuutena ja turvotuksena, hydropsina. Nivel tuntuu alkuvaiheessa palpoituna pehmeältä, lämpimältä ja nestetäytteiseltä (kuva 6.3). Ärhäkästi tulehtunut nivel voi punoittaa, mutta se on varsin harvinaista. Niveltulehduksen pitkittyessä nivelkalvo paksuntuu ja on palpoidessa kiinteä mutta joustava. Tulehduksen jatkuessa aktiivisena alkavat nivelrusto, sen alainen luu ja ympäröivät rakenteet syöpyä, jolloin niveleen tulee virheasentoja, deformaatiota. Loppuvaiheessa luunpäät voivat kasvaa yhteen niitä yhdistävällä sidekudoksella, fibroosilla tai luulla, jolloin potilaalle kehittyy liikkumaton nivel, ankyloosi tai täysin tuhoutunut "valenivel" (kuva 6.3.).

Varhaisvaiheen taudinkuva

Nivelreuma alkaa usein hitaasti ja vähäisin oirein, siten, että niistä ei alkuvaiheessa



A Terve nivel

B Synoviitti ja alkavat eroosiot

C Runsas synoviitti ja laajat syöpymät

D ja E Joko ankyloosi tai muovautunut liikkuva nivel

Kuva 6.3. Nivelreuman aiheuttamat nivelmuutokset.

osaa välttämättä olla huolissaan. Lähes puolet potilaista pystyy kuitenkin kertomaan jälkeenpäin lähes tarkan ajan, jolloin oireet alkoivat. Ennen niveloireiden alkamista potilaalla voi esiintyä ennakoivia oireita (prodromaalioireita), kuten väsymystä, ruokahaluttomuutta, laihtumista sekä varsinkin aamuisin päkiöiden ja usein myös käsien arkuutta ja jäykkyyttä.

Niveloireet voivat alkaa mistä tahansa nivelestä. Sairauden alussa tyypillisin taudinkuva on kävellessä tuntuva molempien jalkojen päkiöiden MTP-nivelten arkuus ja molempien käsien MCP- ja PIP-nivelten arkuus ja turvotus (kuva 6.4). Myös rannenivelet ovat usein kipeät. Nivelreuma on tyypillisesti pienten nivelten symmetrinen polyartriitti. Tyyppinivelten lisäksi voi myös muihin niveliin ilmaantua tulehdus. Näistä "toisen aallon" tulehdusnivelistä yleisimpiä ovat kyynär-, olka-, polvi-, nilkka- ja varsin usein myös lonkkanivel sekä kaularangan nikamanivelet. Myös muut nivelet voivat tulehtua, mutta harvemmin.

Nivelreuma saattaa alkaa myös hyppien (palindromisesti). Tällöin niveloireet vaihtavat paikkaa. Välillä potilas on täysin oireeton ja niveloireet saattavat jäädä pysyviksi vasta kuukausien tai joskus vasta vuosien kuluttua. Tällaista nivelreumaa on kutsuttu kansankielessä hyppyreumaksi.

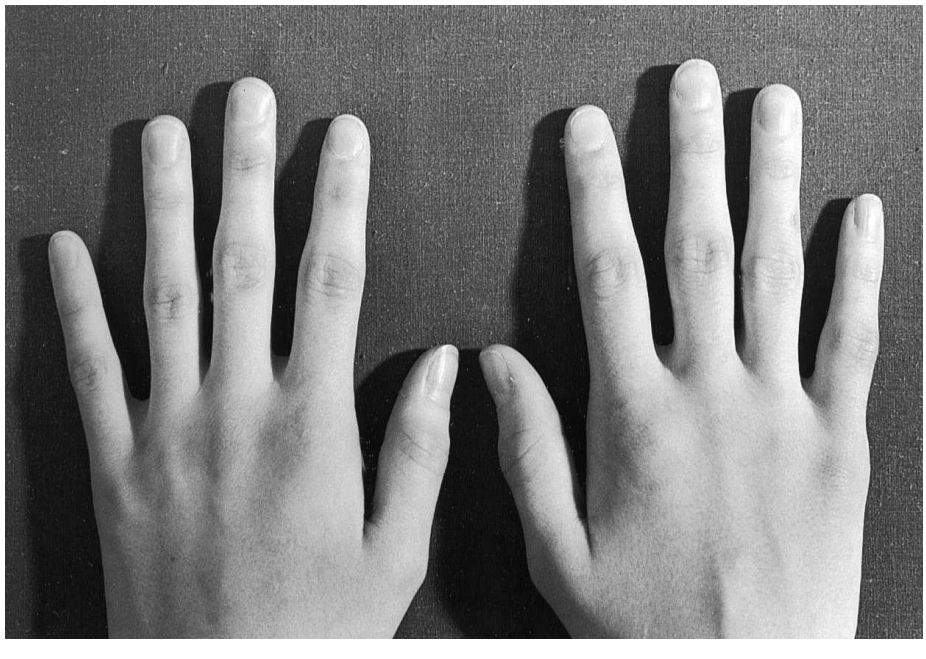
Noin 15–20 %:lla potilaista nivelreuma alkaa äkillisesti rajuina niveloireina. Tällöin useat nivelet turpoavat ja kipeytyvät viikkojen sisällä, ja potilaalla on yleisoireina mm. kuumetta ja voimakasta väsymystä.

Joskus nivelreuma voi ilmaantua myös erittäin vähäisinä nivelten turpoamisoireina tai nivelissä ja niiden ympärillä esiintyy vain kipua ja jäykkyyttä. Tällöin sairauden erottaminen esimerkiksi virustaudin jälkeisestä nivelkipuilusta voi olla vaikeaa ja vaatia pitkää seurantaa ennen diagnoosin varmistumista. Hyvin harvoin nivelreuma alkaa vain yhden nivelen tulehduksena, monoartriittina.

Nivelen jäykkyys johtuu kudosten turpoamisesta, ja se ilmenee tyypillisesti aamuisin. Se voi kestää useita tunteja mutta helpottuu päivän mittaan. Kipu on lähinnä kosketus- tai liikekipua, mutta lepokipua tuntuu alkuvaiheessa vain, jos nivel on hyvin ärhäkästi tulehtunut.

Nivelreuman luonnollinen kulku

Ennen nykyisiä varhain aktiivisesti aloitettuja antireumaattisia lääkehoitoja nivelreuma johti usein nivelten tuhoutumiseen



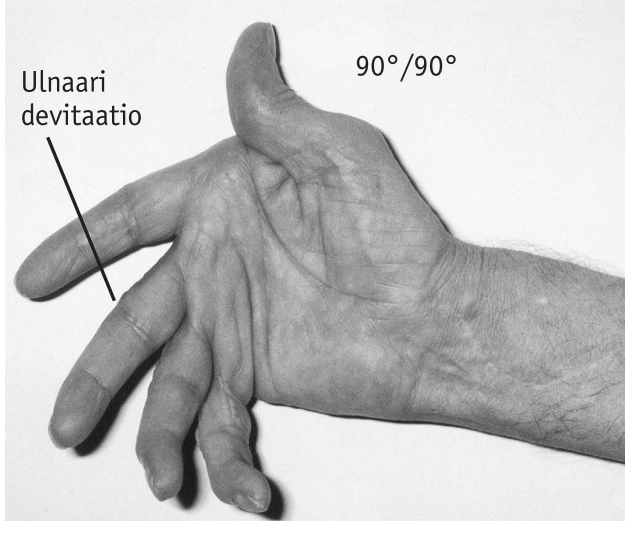
Kuva 6.4.
MCP- ja PIP-nivelten turvotus alkavassa nivelreumassa.

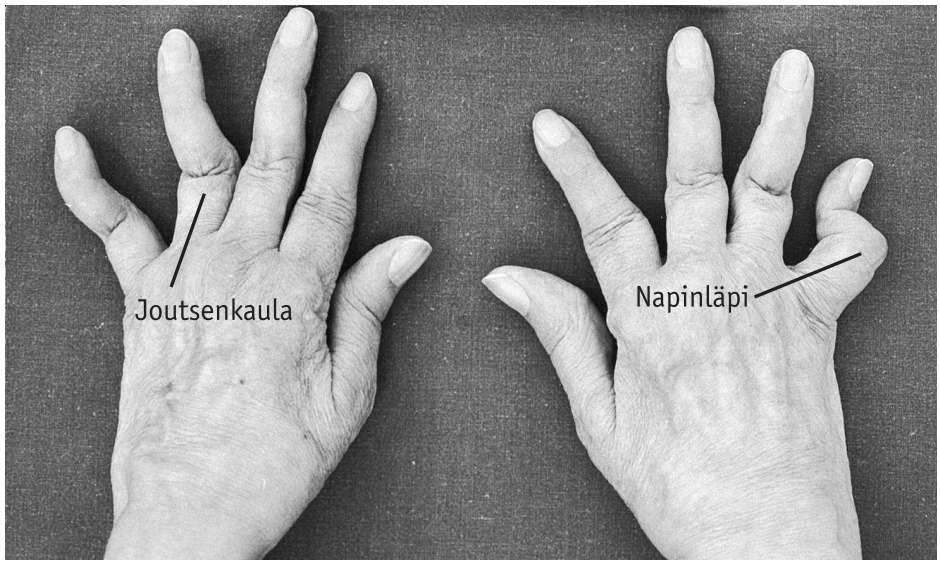
ja potilaan invalidisoitumiseen. Nykyisillä hoidoilla on usein mahdollista sammuttaa tautiaktiivisuus siten että niveliin ei ehdi kehittyä vaurioita ja potilaan toimintakyky pysyy normaalina. Tehokkaista hoidoista huolimatta nivelreuman taudinkuva on kuitenkin luonteeltaan ja ennusteeltaan vaihteleva. Yksilökohtaisesti taudin ennustetta ei pystytä luotettavasti ennustamaan. Tosin tulehtuneiden nivelten suuri lukumäärä, potilaan huono toimintakyky, varhain kehittyneet nivelsyöpymät, positiivinen reumatekijä tai sitrulliinivasta-aineet ennustavat keskimääräistä vaikeampaa tautia.

Mikäli reumaattista tulehdusta ei saada sammutettua, tulehdus edetessään "syö" luuta ja ympäröiviä rakenteita, mm. nivelsiteitä, jolloin ajan kuluessa nivelten normaali toiminta estyy. Syöpymisen ja ympäröivien lihasten/jänteiden vedon seurauksena potilaalle kehittyy nivelreumalle tyypillisiä nivelten virheasentoja (deformaatioita) (kuva 6.5). Käsissä ja ranteissa nivelten tuhoutuminen aiheuttaa monia tyypillisiä muutoksia. Rannenivelen tuhoutuessa se pyrkii kääntymään radiaalisesti, jolloin lihakset vetävät sormia toiselle sivulle ja aiheuttavat ns. ulnaarideviaation. Peukalossa voi esiintyä ns. 90°/90° ("peukalo keskellä kämmentä"). Sormien pienten nivelten ja niitä ympäröivien kudosten tuhoutumisen seurauksena voi syntyä ns. joutsenkauladeformaatio tai ns. napinläpideformaatio. Lisäksi sormissa voi esiintyä luiden syöpymisestä johtuvaa lyhenemistä (teleskooppisormet).

Varpaissa MTP-nivelten vaurioitumisesta seuraa ukkovarpaan kääntyminen muita varpaita kohti, jolloin kyseessä on ns. hallus valgus, ja muissa varpaissa tyypillinen muutos on ns. vasaravarvas. Nämä muutokset jaloissa altistavat kivuliaiden känsien synnylle.

Nivelreuma voi johtaa polvinivelessä ja sen ympärillä säärien kääntymiseen ulospäin ("pihtipolvet") ja nilkan tukirakenteiden vauriot jalkaholvin madaltumiseen. Kaularangassa ns. atlaksen anteriorinen subluksaatio on esimerkkinä harvinaisesta





Kuva 6.5. Pitkäaikaisen nivelreuman aiheuttamia muutoksia sormissa.

(esiintyvyys noin 10 %), pelätystä nivelmuutoksesta, joka johtuu kaularangan C1-nikaman tukevan nivelsiteen (ligamentin) poikki syöpymisestä. Tämä mahdollistaa kaularangan C1- ja C2-nikaman liikkumisen suhteessa toisiinsa ja voi johtaa selkäytimen painautumiseen selkäydinkanavassa ja neurologisten oireiden kehittymiseen. Lievimmillään nämä oireet tuntuvat niskassa päänsärkynä, mutta pahimmillaan ne voivat olla halvauttavia, jopa kuolemaan johtavia. Myös muissa nivelissä esiintyy niille tyypillisiä muutoksia.

Nivelten ulkopuoliset ilmentymät

Vaikka nivelreuman tyypillisin ilmentymä (manifestaatio) on niveltulehdus, myös nivelen ulkopuolisia (ekstra-artikulaarisia) manifestaatioita todetaan varsin usein. Näistä jännetuppien tulehdukset (tenosynoviitit) ovat yleisimpiä. Ne ilmenevät yleensä sormien ojentajalihasten jännetuppien tai sormien koukistajalihasten jännetuppien tulehduksina, jolloin ranteen tai kämmenen tai kummankin alueella todetaan akuutissa vaiheessa palpoidessa pehmeä, joustava turvotus.

Rajuoireiseen nivelreumaan voi liittyä yleisoireiden, kuten kuumeen ja laihtumisen lisäksi myös mm. keuhkopussin tulehdus (pleuriitti). Myös muita keuhkomuutoksia, mm. keuhkofibroosia (keuhkokudoksen korvautumista sidekudoksella) ja sepelvaltimotautia, todetaan nivelreumaa sairastavilla normaalia useammin. Nivelreumaan kuuluu varsinkin miehillä ja taudin seropositiivisessa muodossa usein myös ns. reumakyhmyt (kuva 6.6), jotka ovat sidekudossolujen muodostamia ihonalaisia muodostelmia. Sairauden alkuvaiheessa niitä on harvoin, mutta tuolloin esiintyessään ne viittaavat vaikeaan taudinkuvaan. Lisäksi nivelreumaan voi liittyä lähinnä ihoverisuonten tulehdus (vaskuliitti), joka on yleensä lieväoireinen. Sen ilmeneminä voi olla mm. Raynaud'n oire tai kämmenen punoittava muutos (palmaarieryteema), joskus harvoin kuoliot.

Joskus todetaan myös silmälöydöksiä, jolloin kyseessä on yleensä ns. sekundaarinen Sjögrenin oireyhtymä. Lisäksi nivelreumaan voi liittyä hermomuutoksia (neuropatiaa), jotka saattavat ilmaantua mm. nivelmuutosten aiheuttamien virheasentojen painaessa hermoja. Vaikealle nivelreumalle on tyypillistä myös elimistön lisääntynyt aineenvaihdunta (katabolia), joka johtaa mm. ihon ohenemiseen, lihasten surkastumiseen ja luukatoon. Aiemmin varsin yleinen ja nivelreumaa sairastavan kuolleisuutta lisännyt sekundaarinen amyloidoosi on viime vuosina lähes hävinnyt.

Kuva 6.6.
Reumakyhmy.

Laboratoriolöydökset

Nivelreuman diagnostiikan kannalta tärkeimmät laboratoriotutkimukset ovat reumatekijän ja sitrulliinivasta-aineiden määrittäminen verestä. Näitä vasta-aineita on käsitelty tarkemmin sivulla 539. Näiden vasta-aineiden (etenkin sitrullinivasta-aineiden) esiintyminen niveloireisella potilaalla viittaa vahvasti nivelreumaan, mutta diagnostisia sen suhteen ne eivät ole. On huomattava, että etenkin positiivista reumatekijää tavataan myös muiden reumatautien yhteydessä ja myös terveillä ihmisillä.

Nivelreuman diagnostiikassa on hyötyä myös veren laskoarvon ja CRP:n määrittämisestä. Koska nivelreuma on tulehdussairaus, tulehdusta kuvaavat veriarvot

yleensä ainakin jonkin verran nousevat. Lasko ja CRP ovat myös hyviä taudin aktiivisuuden mittareita.

Kuvantamislöydökset

Alkuvaiheen nivelreuman muutoksina todetaan natiiviröntgenkuvassa usein pehmytkudosten sukkulamaista turvotusta sekä niveltä lähellä olevassa luussa läiskäistä luukatoa (dekalsifikaatio). Hieman pidemmälle edenneessä sairaudessa alkaa niveliä lähellä oleviin luihin ilmaantua nivelreumalle tunnusomaisia syöpymiä (eroosioita). Näitä röntgenologisia muutoksia todetaan useimmiten juuri sormien MCP- ja PIP-nivelissä, päkiöiden MTP-nivelissä sekä rannenivelissä mutta tapauskohtaisesti myös muissa nivelissä ilman, että välttämättä juuri edellä mainituissa nivelissä on turvotusta. Taudin aiheuttamat ensimmäiset alkavat eroosiot todetaan usein päkiöiden MTP-nivelissä.

Nykyään potilaat hakeutuvat hoitoon yleensä hyvin varhaisessa vaiheessa ja muutoinkin nivelreuman diagnostiikka on viime vuosina tehostunut, jolloin välttämättä röntgenologisia muutoksia ei ole ehtinyt kehittyä. Tällöin diagnostiikan oiva apuväline on ultraääni. Sillä pystytään toteamaan mm. nivelissä olevat nestekertymät ja väridopplerin avulla nivelkalvon verenkierron lisääntyminen, jotka ovat hyviä niveltulehduksen mittareita. Myös MRI-tutkimusta voidaan tapauskohtaisesti käyttää.

Diagnoosi

Potilaan antama kuvaus oireistaan (yli kuusi viikkoa kestänyt nivelkipu, jäykkyys ja nivelten turpoilu) ja kliinisessä tutkimuksessa todetut symmetriset, monien, varsinkin käsien ja jalkojen pikkunivelten turvotus, viittaavat vahvasti nivelreumaan. Mikäli potilaalla todetaan lisäksi positiivinen veren reumatekijä ja etenkin positiiviset sitrulliinivasta-aineet on diagnoosi käytännössä varma. Aiemmin pitkään käytössä olleet Amerikan reumayhdistyksen (ARA) nivelreuman luokittelukriteerit ovat vastikään poistuneet diagnoosin tukena, sillä ne eivät olleet tarpeeksi herkkiä tunnistamaan varhaista nivelreumaa. Tilalle on tullut ACR/EULAR:n (American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism) vuonna 2010 esittämät kriteerit (taulukko 6.2). Näissä uusissa luokittelukriteereissä kuvantamistutkimukset eivät kuulu kriteereihin, mutta edelleen nivelreumaa

TAULUKKO 6.2. Nivelreuman luokittelukriteerit ACR/EULAR:n mukaan (2010)

Nivellöydökset (arat ja turvonneet)	**Pisteet**
1 iso nivel	0
2–10 isoa niveltä	1
1–3 pientä niveltä (± iso nivel)	2
4–10 pientä niveltä (± iso nivel)	3
> 10 niveltä (vähintään 1 pieni)	5
Serologia	
Negatiivinen RF ja negatiivinen CCP-ab	0
Matalasti positiivinen RF tai CCP-ab	2
Korkea positiivinen RF tai CCP-ab	3
Oireiden kesto (potilaan kertomana)	
< 6 viikkoa	0
> 6 viikkoa	1
Tulehdusverikokeet	
Normaali CRP ja La	0
Koholla oleva CRP tai La	1

≥ 6 pistettä = Varma nivelreuma

Kohdeväestö:
- Äskettäin sairastuneet potilaat, joilla arat tai turvonneet nivelet tutkimushetkellä
- Synoviitti ei selity paremmin muulla sairaudella

DIP, CMC 1, MTP 1 niveliä ei oteta mukaan laskurissa
Pienet nivelet: MCP, PIP, MTP 2-5, IP 1 ja ranteet
Isot nivelet: Olkapäät, lonkat, polvet, nilkat

epäiltäessä kämmenten ja jalkaterien natiivirönkgtenkuvaus kuuluu asiaan mahdollisten jo kehittyneiden eroosioiden havaitsemiseksi.

Erotusdiagnostiikka

Nivelreuman diagnoosi on tyypillisessä tapauksessa helppo tehdä, mutta usein diagnostiikassa joudutaan ottamaan huomioon useita muita niveltulehduksen tai nivelkivun aiheuttajia. Jo pelkästään tunnettuja niveltulehdusta aiheuttavia sairauksia on lähemmäs sata, mutta suurin osa niistä on harvinaisia. Lähinnä erotusdiagnostiikassa tulevat kyseeseen nivelrikko (artroosi), spondylatropatiat (mm. selkärankareuma ja nivelpsoriaasi), kihti ja virusartriitit (taulukko 6.3). Niveleen ja sen ympärille kohdistuvia kipuja voivat aiheuttavaa myös mm. fibromyalgia ja psyykkiset tekijät. Muita harvinaisempia erotusdiagnostiikassa huomioon otettavia sairauksia ovat mm. pahanlaatuiset kasvaimet ja sarkoidoosi.

Hoito ja hoitotavoitteet

Nivelreuman hoidon päätavoitteena on remissio. Remissiolla nivelreuman yhteydessä tarkoitetaan tautiaktiivisuuden varhaista sammuttamista siten, että merkittäviä nivelvaurioita ei pääsisi syntymään ja potilaan elämänlaatu ja toimintakyky säilyisivät normaalina (taulukko 6.4). Remission saavuttamiseksi hoidon perusta on varhain aloitettu aktiivinen lääkehoito. Lääkehoidon lisäksi hoitoon kuuluvat leikkaushoidot, fysio- ja toimintaterapia, apuvälineet ja potilasopetus. Lääkehoidon tärkeimpänä tavoitteena on estää nivelen tuhoutuminen, kun taas

TAULUKKO 6.3. Nivelreuman erotusdiagnostiikassa huomioon otettavia sairauksia ja niiden erityispiirteitä

Tauti	Erityispiirteet
Nivelrikko	Rasitukseen liittyvä kipu ja sitä seuraava särky. Luinen paksunnos nivelessä (kuten sormen DIP- tai PIP-nivelessä. Lyhytkestoinen aamujäykkyys (ad 15 min). Nivelten kankeus liikkeelle lähtiessä.
Spondylartopatiat	Periytymistaipumus. HLA-B27-assosiaatio 60–80 %:lla. Painottuu alaraajoihin. Entesopatiat. Yleensä oligo- tai monoartriitti. Daktyliitti eli makkarasormi tai makkaravarvas.
Polymyalgia rheumatica	Lihasarkuus hartioiden ja lantion seudussa. Joskus synoviitteja, yleensä polvissa tai ranteissa. Kankeus ja jäykkyys levon tai paikallaan olon jälkeen.
Virusartriitit	Alkaa yleensä akuutisti. Yleensä poly- tai oligoartriitti. Usein myös ihottuma. Usein syyskesällä tai syksyllä.
Kihti	Niveltulehdus ilmaantuu hyvin nopeasti, usein yön aikana. Useimmiten monoartriitti. Tulehduksen tunnusmerkit, arkuus, turvotus ja punoitus yleensä prominentteja. Yli puolessa tapauksista alkaa isovarpaan tyvinivelestä.
Septinen artriitti	Yleensä myös yleisoireita, mutta ei välttämättä (esimerkiksi vanhukset). Yleensä akuutti monoartriitti. Voi myös esiintyä oligoartriittina.
Lymen tauti	Primaari-ihottuma voi puuttua. Yhden (usein polvi) tai muutaman nivelen artralgioita ja myalgioita. Turvotusepisodit.
Psoriaasi	Sukuanamneesi. DIP-nivelaffisio on tyypillinen, mutta harvinainen. Tavallisimmin oligoartriitti, mutta polyartriitti ja spondylartriitti mahdollisia. Ihottuma. Kynsimuutokset. Daktyliitti eli makkarasormi tai makkaravarvas.

Lähde: Nivelreuma, Käypä hoito -suositus, Duodecim 2009.

TAULUKKO 6.4. Nivelreuman hoidon tavoitteet ja päämäärät

Hoidon tavoitteena remissio tai mahdollisimman matala taudin aktiivisuus
- Tulehduksen sammuttaminen

Päämääränä pitkäaikaisen elämänlaadun parantuminen
- Oireiden väheneminen
- Nivelvaurioiden jarruttaminen
- Toiminta- ja työkyvyn palauttaminen ja turvaaminen
- Sosiaalisen kanssakäymisen mahdollistaminen

muilla hoidoilla pyritään pääsääntöisesti toimintakyvyn säilyttämiseen. Nivelreumapotilaan kokonaisvaltaisessa hoidossa on ammatillisella ja sosiaalisella kuntoutuksella tärkeä osuus lääketieteellisen kuntoutuksen lisäksi. Nivelreumapotilaan asianmukainen hoito on yhteistyötä useiden eri asiantuntijoiden, mm. reumatologian ja ortopedian erikoislääkärien, fysio- ja toimintaterapeuttien, sairaanhoitajien, sosiaalihoitajien ja joskus myös psykologin, välillä.

Seuraavassa esitellään lyhyesti ainoastaan lääkehoidon ja reumakirurgian periaatteita sekä osmiumhappohoitoa.

Lääkehoito

Reumalääkitys aloitetaan heti, kun sairaus on varmistunut nivelreumaksi tai epäily siitä on vahva. Kuten jo edellä on kerrottu, varhain aloitetulla nykyaikaisella lääkehoidolla saavutetaan remissio yli puolella potilaista. Reumataudeissa käytettyjä lääkkeitä esitellään tarkemmin omana kappaleenaan.

Tulehduskipulääkkeet lievittävät nivelkipua ja jäykkyyttä, mutta niiden sivuvaikutusten takia niitä pyritään käyttämään mahdollisimman vähän aikaa. Erittäin tärkeä hoitomuoto ovat paikallisinjektioina pahiten tulehtuneisiin niveliin annetut glukokortikoidit. Suun kautta otettavaa glukokortikoidia käytetään taudin alkuvaiheessa nopeuttamaan hoitovastetta, mutta käytetyt annokset ovat pieniä. Jos tautiin liittyy komplikaatioita, esimerkiksi vaskuliittia, ovat annokset yleensä suurempia.

Antireumaattinen lääkehoito on nykyään aktiivista ja dynaamista. Hoito aloitetaan heti tehokkaalla lääkityksellä. Varsinaisten antireumaattisten lääkkeiden teho nähdään 1–6 kuukauden kuluessa ja näillä lääkkeillä pyritään hidastamaan niveltuhon syntyä. Mikäli tarvittavaa tehoa ei saavuteta, tehoton lääke vaihdetaan toiseen. Polyartriitissa hoito aloitetaan useimmiten heti metotreksaatin, sulfasalatsiinin, hydroksiklorokiinin ja pieniannoksisen prednisolonin yhdistelmälääkityksellä. Tämä on perusteltua etenkin mikäli diagnoosi viivästyy tai tauti on hyvin aktiivinen. Alkuvaiheen ja lievemmässä polyartriitissa hoitona käytetään metotreksaattia tai sulfasalatsiinia joko yksin tai yhdistettynä hydroksiklorokiiniin. Lievissä ja etenkin epäilyn asteelle jääneissä tapauksissa voidaan käyttää hydroksiklorokiinia tai suun kautta annosteltavaa kultaa monoterapiana. Seronegatiivisessa tai muutaman nivelen tulehduksessa (oligoartriitti) käytetään ensisijaisesti sulfasalatsiinia ja kohtauksittain oireilevassa (palindrominen) nivelreumassa hydroksiklorokiinia, sulfasalatsiinia tai kultaa.

Biologisia lääkkeitä käytetään, jos potilaalla on selkeästi oireileva tauti aktiivisesta yhdistelmähoidosta huolimatta. Ensisijaisesti käytetään TNF:n estäjiä. Rituksimabia ja abataseptia käytetään, mikäli tauti ei reagoi vähintään yhteen TNF:n estäjään. Nämä lääkkeet yhdistetään ensisijaisesti metotreksaattiin.

Mikäli lääkehoidoilla saadaan hyvä teho, hoitoa jatketaan yleensä vuosia. Remissiossa olevilta potilailta voidaan kuitenkin yksittäisen lääkkeen annosta pienentää tai lääkekombinaatioita keventää. Tällöin täytyy luonnollisesti seurata taudin aktiivisuutta.

Reumakirurgia

Reumakirurgia on tärkeä osa nivelreumapotilaan kokonaisvaltaista hoitoa. Reumakirurgia, niin kuin koko nivelreuman hoito, on hoitoa, jolla pyritään ylläpitämään potilaan toimintakykyä. Reumakirurgia jaetaan
1) ennalta ehkäisevään hoitoon,
2) korjaaviin eli rekonstruktiivisiin toimenpiteisiin
3) niveljäykistyksiin eli ortooseihin
4) muihin leikkauksiin.

Nykyaikaisessa reumakirurgiassa pyritään hoitamaan toimintakykyä heikentävät tulehdukset mahdollisimman alkuvaiheessa. Ennalta ehkäisevään hoitoon kuuluu mm. nivel- ja jännepuhdistusleikkaus eli synovektomia, jossa tulehdussolukko ja vaurioitunut kudos poistetaan. Varsinkin ison nivelen synovektomia rauhoittaa usein perustautia ainakin joksikin aikaa. Synovektomioiden vaikutus on kuitenkin usein paikallinen, ja niillä pyritään estämään nivelten virheasentojen syntymistä.

Rekonstruktiivisella kirurgialla tarkoitetaan jo vaurioituneiden nivelten toimintakyvyn palauttamista, joista nykyisin tärkein ja eniten käytetty on tekonivelleikkaus eli artroplastia.

Niveljäykistyksiä, esimerkiksi ranteisiin ja alempiin nilkkaniveliin, tehdään usein. Muista leikkauksista esimerkkinä mainittakoon varpaiden virheasentojen korjausleikkaukset ja päkiöiden tulehtuneiden limapussien (bursien) kirurginen poisto.

Osmiumhappohoito

Osmiumhappohoitoa voidaan käyttää nivelreumassa lähinnä leikkauksen vaihtoehtona muille hoidoille huonosti reagoineeseen polviartriittiin. Polviniveleen annettuna se syövyttää tulehtuneen synovian, jolloin niveltulehdus usein rauhoittuu (ns. kemiallinen synovektomia).

Spondylartropatiat

Spondylartropatia ("nivelnikamareuma") on yhteisnimitys tulehduksellisille nivelsairauksille, joille on tyypillistä tulehduksellinen selkäkipu, epäsymmetrinen alaraajapainotteinen oligoartriitti, jänteiden ja nivelsiteiden kiinnityskohtien kivut (entesopatiat), muut nivelten ulkopuoliset oireet sekä ns. HLA-B27 kudostyyppi (taulukko 6.5). Selkärankareuma on tämän tautiryhmän yleisin sairaus, mutta ryhmään kuuluvat myös reaktiiviset niveltulehdukset, krooniset tulehdukselliset suolistosairaudet, sekä osa nivelpsoriaasista ja lastenreumasta (taulukko 6.6).

Noin 14 %:lla suomalaisista on HLA-B27-kudostyyppi, selkärankareumaa sairastavista potilailla sitä on noin 90 %:lla ja re-

TAULUKKO 6.5. Spondylartropatian luokittelukriteerit ESSG:n (European Spondylarthropathy Study Group) mukaan

- **Tulehduksellinen selkäkipu**

tai

- **Epäsymmetrinen tai alaraajapainotteinen niveltulehdus**

- **Ja yksi tai useampi seuraavista:**
  - Puolta vaihtava pakarakipu
  - Sakroiliitti
  - Entesopatia
  - Suvussa esiintynyt spondylartropatiaa
  - Psoriaasi
  - Krooninen suolitulehdus
  - Uretriitti, servisiitti tai akuutti ripuli 1 kuukauden aikana ennen niveloireita

Uretriitti tarkoittaa virtsaputken tulehdusta, servisiitti kohdunkaulan tulehdusta.

TAULUKKO 6.6. Spondylartropatiaryhmään kuuluvat sairaudet

- Selkärankareuma
- Reaktiiviset niveltulehdukset (artriitti)
- Nivelpsoriaasi
- Kroonisiin tulehduksellisiin suolitauteihin liittyvät niveltulehdukset
  - haavainen paksusuolitulehdus
  - Crohnin tauti
  - Whipplen tauti
  - ohutsuolen ohitusleikkauksen jälkeinen niveltulehdus
- Osa lapsireumasta

aktiivista niveltulehdusta sairastavista noin 80 %:lla. Peritty HLA-B27-kudostyyppi altistaa siis spondylartropatiaryhmän sairauksille, mutta sen lisäksi taudin puhkeamiseksi tarvitaan ulkoisia tekijöitä. Esimerkiksi vain noin 6 % HLA-positiivisista henkilöistä sairastuu selkärankareumaan. Sairaudelle altistavia ulkoisia tekijöitä ovat mm. infektiot, ihottumat ja suolistotulehdus.

Selkärankareuma

Selkärankareuma eli ankylosoiva spondyliitti (spondylarthritis ancylopoietica) on tulehduksellisiin niveltauteihin kuuluva yleissairaus, jolle on tyypillistä krooninen selkärangan pikkunivelien, risti-suoliluuliitoksen eli sakroiliakanivelen tai -nivelien (SI-nivel) tulehduksesta (sakroiliitista) johtuva alaselkäkipu, (kuva 6.7.) sekä osalla potilaista myös selkänivelten ulkopuoliset moninaiset oireet. Noin kolmanneksella potilaista todetaan alaraajoihin painottuvia toispuoleisia niveltulehduksia, mutta vielä yleisempiä ovat erilaiset jänteiden kiinnityskohtien tulehdukset (insertiitit) sekä limapussin tulehdukset (bursiitit). Lisäksi silmän värikalvon tulehdukset (iriitit) ovat sangen yleisiä. Pitkäaikainen selkärangan pikkunivelien tulehdus ja selkärankaa ympäröivien nivelsiteiden (ligamenttien) kalkkeutuminen ja uudisluumuodostus voivat johtaa ajan myötä selkärangan jäykistymiseen eli ankyloosiin.

Yleisyys ja etiologia

Selkärankareuma on tyypillisesti nuorten aikuisten tauti. Sen sairastumishuippu on 20–30-vuotiaana, ja yli 40-vuotiaiden sairastuminen tautiin on harvinaista. Sitä on aiemmin pidetty varsin harvinaisena sairautena, mutta suuri osa potilaista on varsin vähäoireisia eikä oireita ole osattu yhdistää selkärankareumaan. Selkärankareuman esiintyvyyden Suomessa on arvioitu olevan noin 1 %. Sairaus on hieman yleisempi miehillä kuin naisilla, ja miehillä taudinkuva on yleensä vaikeampi.

Selkärankareuman syntymekanismeja ei tarkalleen tunneta. Perinnöllisillä tekijöillä lienee kuitenkin kiistaton osuus taudille altistumiseen, sillä noin 95 % potilaista on perinyt HLA-B27-antigeenin. Taudin puhkeamiseksi tarvitaan kuitenkin muita ulkoi-

Kuva 6.7.
Selkärankareuman aiheuttamia muutoksia SI-nivelissä: skleroosia, epätarkkarajaisuutta ja nivelpintojen yhteensulautumista.

sia tekijöitä, joista eräät suolistobakteerit ovat todennäköisesti varsin keskeisiä.

Alkuvaiheen oireet

Selkärankareuma alkaa usein vähäisinä ja joskus alkuvaiheessa ohimenevinä alaselässä ilmenevinä oireina. Tyypillisin ensioire on aamuyöllä herättävä sakroiliitista johtuva ristiselkään ja pakaraan heijastuva kipu, joka helpottaa selkää taivuttelemalla ja liikkeelle lähtemällä. Pakarakipu voi olla puolta vaihtava. Aamuisin selkä on tyypillisesti jäykkä ja kipeä, mutta liikkuessa se vertyy nopeasti. Päiväsaikaankin pitkään paikallaan oleminen, esimerkiksi istuminen, kipeyttää selkää. Kipu voi säteillä pakaroiden lisäksi myös reisiin, mutta hyvin harvoin sääriin tai varpaisiin asti. Joskus selkäkipu voi tuntua ylempänä, kuten lapojen välissä.

Joskus taudin ensioireina voivat olla mm. alaraajan toispuoleinen yhden tai useamman nivelen tulehdus, silmän värikalvon tulehdus tai jänteiden kiinnittymiskohtien kivut.

Selkärangan ulkopuoliset oireet

Noin joka kolmannella selkärankareumaa sairastavasta potilaasta on selkärangan ulkopuolisia niveltulehduksia. Näistä varsinkin alaraajojen mono- tai oligoartriitit ovat yleisimpiä. Tyypillisiä tulehduksille alttiita niveliä ovat lonkka- ja polvinivelet. Jänteiden ja niiden kiinnityskohtien tulehdukset sekä limapussin tulehdukset jalkojen alueella ovat myös hyvin yleisiä. Iriittiä esiintyy jopa 40 %:lla potilaista. Tautiin voi liittyä myös sydämen johtumishäiriöitä ja aortan tulehdusta (aortiitti),mutta ne ovat kohtalaisen harvinaisia.

Taudinkulku

Taudinkulku on hyvin yksilöllistä, ja naisilla se on yleensä lievempi kuin miehillä. Luonteenomaista on, että sairauden aktiivisuus vaihtelee. Sairaus saattaa sammua itsekseen, mutta pienellä osalla potilaista se etenee varsin nopeasti. Varsinkin miehillä selkärankareuma pyrkii nousemaan selkärangan pieniä fasettiniveliä pitkin ylöspäin. Fasettinivelten tulehduksen aiheuttama kipu vähentää selkärangan liikkuvuutta, ja yleensä potilaat suosivat etukumaraa asentoa. Selän vähentynyt liikkuvuus ja tulehdus yhdessä altistavat selkänikamien luutumiselle toisiinsa sekä selkärangan jäykistymiseen etukumaraan eli kyfoottiseen asentoon. Rintakehän liikkuvuus vähenee myös ja syvään hengittäminen vaikeutuu kylkiluu-selkärankaliitosten luutumisen takia.

Natiiviröntgenkuvissa sakroiliitin lisäksi nähdään pitkälle edenneissä tapauksissa muutoksia myös selkänikamissa ja niiden ympärillä. Nikamat ovat tyypillisesti neliömäisiä, joskus tynnyrimäisiä, ja muutokset johtuvat luun syöpymisestä ja uudisluumuodostuksesta. Myöhemmässä vaiheessa nikamien reunoille muodostuu kalkkisankoja (syndesmofyytit), jotka syntyvät selkärankaa tukevien nivelsiteiden kalkkeutumisesta tulehduksen seurauksena. Sairauden edetessä kalkkisangat yhtyvät toisiinsa johtaen selkärangan luutumiseen, jäykistymiseen ja ankyloosiin. Röntgenkuvassa tämä nähdään tyypillisesti ns. bamburankana. Pitkälle edenneessä taudissa luusto on usein osteoporoottista.

Diagnoosi

Selkärankareuman varman diagnoosin edellytyksenä on pidetty natiiviröntgenkuvassa todettua sakroiliittia, ja diagnoosi on perustunut taulukossa 6.7. esitettyihin New Yorkin luokittelukriteereihin. Selkärankareumassa kuten muissakin spondylartropatioissa röntgenologisen sakroiliitin kehittyminen kestää kuitenkin yleensä useita vuosia. Tämän vuoksi varmaan diagnoosiin pääsy viivästyy keskimäärin 5–7 vuotta oireiden alusta ja asianmukaisen hoidon aloittaminen voi myös täten viivästyä. Koska tauti

aiheuttaa kipua ja heikentää elämänlaatua sekä toimintakykyä ja toisaalta etenkin uudet biologiset reumalääkkeet tarjoavat merkittävän ja pitkäaikaisen avun, on varhaisempaan diagnoosiin pääsy perusteltua.

Vastikään on määritelty uusi tautimuoto, aksiaalinen spondylartropatia, joka erottuu aikaisessa vaiheessa selkärankareumaa lievempänä tai sitä edeltävänä sairautena. Aksiaalisen spondylartropatian luokittelussa ei välttämättä tarvita natiiviröntgenkuvassa havaittavaa sakroiliittia, vaan magneettikuvauksessa todettu tulehduksellinen muutos SI-nivelessä tai potilaan HLA-B27-positiivisuus ilman radiologista dokumentaatiota riittävät taudin epäilyyn. Diagnoosin edellytyksenä on lisäksi taulukossa 6.8 ASAS-työryhmän esitettämät aksiaalisen spondylartropatian luokittelukriteerit. On syytä huomauttaa, että suomalaisilla HLA-B27-kudostyyppi on selvästi yleisempi kuin maissa, joissa ASAS-kriteerit on testattu. Täten HLA-B27-kudostyypin tutkiminen on syytä rajata tapauksiin, joissa tulehduksellisen selkäkivun kriteerit täytyvät (taulukko 6.9) ja joilla oireet ovat alkaneet alle 40–45-vuoden iässä. Koska selkäkipu on erittäin yleinen vaiva, keskeistä tautiepäilyn kannalta on erottaa tulehduksellinen selkä-

TAULUKKO 6.7. Selkärankareuman mukaillut New Yorkin luokittelukriteerit

1. Yli 3 kuukautta kestänyt alaselän kipu ja jäykkyys, joka lievittyy liikunnalla mutta ei levossa
2. Lannerangan liikerajoitus etutaivutuksessa ja kiertoliikkeissä
3. Rintakehän liikerajoitus verrattuna samanikäisten ja samaa sukupuolta olevien viitearvoihin

4a. Molemminpuolinen vähintään asteen 2 sakroilitti röntgenkuvassa

4b. Toispuolinen vähintään asteen 3 sakroiliitti röntgenkuvassa

Kyseessä on varma selkärankareuma, jos todetaan mikä tahansa kliininen kriteeri (1–3) ja radiologinen kriteeri 4a tai 4b.

Asteen 2 sakroiliitti röntgenkuvassa = ileumin ja sakrumin skleroosi, joitakin eroosioita, nivelraon epätarkkarajaisuus.

Asteen 3 sakroiliitti röntgenkuvassa = huomattavia eroosioita, nivelraon kaventuminen tai ns. näennäisleveneminen tai osittainen yhteen luutuminen.

TAULUKKO 6.8. ASAS-työryhmän laatimat aksiaalisen spondylartropatian (SPA) luokittelukriteerit

- **Sakroiliitti todettu kuvantamalla * + vähintään yksi kliininen SPA-oire tai löydös ****

tai

- **Potilas HLA-B27-positiivinen + vähintään kaksi muuta kliinistä SPA-oiretta tai löydöstä ****

*** Kuvantamalla todettu sakroiliitti:**
Röntgenkuvassa selvä sakroiliitti muunneltujen New Yorkin kriteerien mukaan; tulehduksellinen muutos magneettikuvassa viittaa sakroiliittiin, joka liittyy SPA:han.

**** SPA-oireet ja löydökset:**
– tulehduksellinen selkäkipu
– artriitti
– entesiitti (kantapäässä)
– uveiitti
– daktyliitti
– psoriaasi
– Crohnin tauti / haavainen koliitti
– hyvä vaste tulehduskipulääkkeisiin
– suvussa esiintynyt SPA:ta
– HLA-B27-positiivisuus
– suurentunut CRP-pitoisuus.

TAULUKKO 6.9. Tulehduksellisen selkäkivun määritelmä* (Calin ym. 1977)

- Vähintään kolme kuukautta kestänyt selkäkipu
- Oire on alkanut alle 40 vuoden iässä
- Oire on alkanut vähitellen
- Selkäkipu helpottuu liikkuessa
- Selän aamujäykkyys

* Ainakin neljä kriteereistä pitää täyttyä

kipu mekaanisesta selkäkivusta. Taulukossa 6.9 on esitetty tulehduksellisen selkäkivun kriteerit. Tulehduksellinen selkäkipu on kyseessä, mikäli vähintään neljä näistä kriteereistä täyttyy.

Potilaan kliinisessä tutkimuksessa tutkitaan perusteellisesti kaikki nivelet ja kiinnitetään erityistä huomiota lonkkanivelien liikkuvuuteen ja aristavuuteen. SI-nivelten arkuutta testataan erilaisilla palpaatio- ja vivutustesteillä. Taudin alkuvaiheessa varsinkin alaselän etutaivutus ja lannerangan kiertoliikkeet ovat rajoittuneet. Alaselän etutaivutusta tutkitaan ns. Schoberin testillä. Samalla kirjataan ylös, montako senttiä sormenpäät jäävät lattiasta. Selkärangan liikkuvuutta tutkitaan myös muilla testeillä, mm. mittaamalla rintakehän ympärysmitan ero sisään- ja uloshengityksessä (hengitysero) ja takaraivon ja seinän välinen etäisyys potilaan seistessä seinää vasten (takaraivo-seinämitta). Selkärangan ulkopuolisten nivelten, jänteiden kiinnittymiskohtien, sydämen kuuntelu ja silmien tutkiminen kuuluvat luonnollisesti asiaan. Tulehdusverikokeet (lasko ja CRP) ja sydänfilmi (EKG) kuuluvat myös perustutkimuksiin.

Hoito

Selkärankareuma on pitkäaikainen sairaus, jonka hoidon päätavoitteena on säilyttää selkärangan, rintakehän ja raajanivelten liikkuvuus ja näin turvata potilaan toimintakyky ja hyvä elämänlaatu. Samoin kuin esimerkiksi nivelreumassa, hoito on hyvin kokonaisvaltaista (taulukko 6.10). Tässä yhteydessä esitellään lyhyesti vain fysioterapia ja lääkehoito.

TAULUKKO 6.10. Selkärankareumapotilaan hoitoperiaatteet

- **Potilaan motivointi**
- **Säännöllinen liikunta ja venyttely**
- **Reumakipulääkkeet**
- **Antireumaattiset lääkkeet**
- **Glukokortikoidi-injektiot tulehtuneisiin niveliin**
- **Kuntoutus**
  - lääketieteellinen
  - ammatillinen
  - sosiaalinen
- **Joskus kirurginen hoito**

Fysioterapia. Fysioterapia on keskeinen selkärankareuman hoitomuoto. Hoidossa on ensiarvoisen tärkeää selkärangan liikkuvuuden ylläpitäminen. Selkärangan venyttely ja hengitysharjoitukset estävät selkärankaa ja rintakehää jäykistävien ligamenttien luutumista huonoon asentoon, vaikka liikunta ei kuitenkaan vaikuta itse tautiprosessiin. Monipuolisen liikunnan harrastaminen sekä yksipuolisten työasentojen välttäminen ovat myös tärkeitä. Jäykistyneeseen selkärankaan liittyy myös osteoporoottisten nikamamurtumien riski, joten turvalliseen liikuntaan ohjaaminen on tärkeää. Kotihoitona suositellaan vatsalla makuuta ½–1 tunnin jaksoissa 1–2 kertaa päivässä. Nukkuessa suositellaan käytettäväksi tukevaa patjaa ja mataa tyynyä. Laitoskuntoutusjaksot ja avohoidossa toteutettu fysikaalinen hoito ovat osoittautuneet tehokkaiksi hoitomuodoiksi.

Lääkehoito. Tulehduskipulääkkeet lievittävät yleensä oireita ja parantavat toimintakykyä, mutta sairauden kulkuun niillä ei ole merkittävää vaikutusta. Tulehtuneita niveliä ja insertiittejä hoidetaan paikallisilla glukokortikoidi-injektioilla.

Antireumaattisista lääkehoidoista sulfasalatsiinista on todennäköisesti apua etenkin varhaisessa tautimuodossa. Metotreksaatin teho on tutkimusten mukaan kiistanalaisempi. Uudet biologiset reumalääkkeet, erityisesti TNF:n estäjät ovat osoittautuneet tehokkaiksi lääkkeiksi selkärankareumassa. Monet potilaat saavat niistä merkittävän ja pitkäaikaisen avun.

Reaktiiviset artriitit

Yleistä infektioihin liittyvistä niveltulehduksista

Reaktiivisella artriitilla tarkoitetaan steriiliä niveltulehdusta, jonka laukaisee muualla kuin nivelessä oleva bakteeritulehdus. Steriilillä niveltulehduksella tarkoitetaan sitä, että nivelestä ei ole osoitettavissa bakteeria. Reaktiivisessa artriitissa tulehtuneesta nivelestä pystytään kuitenkin usein löytämään sairauden laukaiseman bakteerin rakenteita, mutta elävää bakteeria sieltä ei löydy. Sen syntymekanismit tunnetaan edelleen huonosti.

Infektio voi johtaa niveloireisiin myös muilla mekanismeilla. Elävän bakteerin pääsy niveleen voi aiheuttaa märkäisen eli purulentin artriitin. Toisaalta myös yleisinfektioihin ja niiden jälkitiloihin voi liittyä niveloireita, jolloin nivelistä voidaan osoittaa bakteerien tai virusten rakenteita tai jopa eläviä viruksia. Tällöin kyseessä on ns. postinfektioosi niveltulehdus. Reaktiivisen ja postinfektioosin niveltulehduksen ero on häilyvä. Reaktiiviseen muotoon liittyy kuitenkin useita kliinisiä erityispiirteitä, jotka eroavat muista infektioihin liittyvistä niveltulehduksista.

TAULUKKO 6.11. Yleisimmät reaktiivisen artriitin laukaisevat infektiot

- **Ylähengitystieinfektio**
  - Beetahemolyyttinen streptokokki
  - Chlamydia pneumoniae
- **Suolistoinfektio**
  - Salmonella
  - Kampylobakteeri
  - Yersinia enterocolitica
  - Yersinia pseudotuberculosis
  - Shigella
  - Clostridium difficile (harvoin)
- **Sukuelininfektio**
  - Chlamydia trachomatis
  - Neisseria gonorrhoeae

Aiheuttajat ja yleisyys

Reaktiivisen artriitin kehittymiselle altistavat mitä ilmeisemmin perinnölliset tekijät ja nimenomaan HLA-B27-positiivisuus. Reaktiivisen artriitin laukaisevina infektioina ovat tavallisimmin erilaiset suoliston (enteroartriitti) ja sukuelinten (uroartriitti) gramnegatiiviset bakteeri-infektiot (taulukko 6.11). Noin 80 % enteroartriitti- ja 60 % uroartriittipotilaista on HLA-B27-positiivisia.

Sukupuolitautia aiheuttava Chlamydia trachomatis on Suomessa tavallisin yksittäinen reaktiivisen artriitin laukaiseva infektio. Suolistoperäisistä syistä kampylobakteerien ja salmonellan aiheuttamat infektiot ja vastaavasti reaktiiviset artriitit ovat varsin yleisiä. Tippurin aiheuttaja Neisseria gonorrhoeae voi laukaista reaktiivisen artriitin, mutta sen lisäksi se voi aiheuttaa myös purulentin artriitin. Tippuri on kuitenkin Suomessa nykyisin kohtalaisen harvinainen.

Reaktiivisen artriitin voi laukaista myös nielun beetahemolyyttinen streptokokki. Lisäksi keuhkoklamydian, Chlamydia pneumoniaen, yhteydessä voi esiintyä reaktiivista artriittia.

On huomattava, että useat edellä mainittujen bakteerien aiheuttamat infektiot ovat varsin yleisiä, mutta niihin sairastuneista potilaista vain 1–15 % kehittää niveloireita.

Kliininen taudinkuva

Reaktiivinen artriitti alkaa yleensä nopeasti kehittyvillä niveloireilla noin 1–4 viikkoa infektion jälkeen. Edeltävä infektio voi tosin hyvin usein olla oireeton, varsinkin Yersinia- ja sukupuolitautia aiheuttava Chlamydia-infektio. Salmonellan aiheuttamas-

sa niveltulehduksessa suolisto-oireet sen sijaan ovat yleensä varsin selvät.

Reaktiivinen artriitti on tyypillisesti nuorten 20–30-vuotiaiden aikuisten tauti. Taudin ilmaantuvuus on noin 3/10 000 vuodessa. Tauti on yhtä yleinen miehillä ja naisilla, mutta miehillä oireet ovat usein voimakkaammat. Pääsääntöisesti tulehtuu 1–4 alaraajojen isoa niveltä (polvi, lonkka ja nilkka), ja tulehdus on epäsymmetrinen. Yleisin tulehtunut nivel on polvi, joka oireilee polven turvotuksena (hydrops) ja kipuna. Myös yläraajojen nivelet voivat tulehtua. Niveltulehdus voi vaihtaa nivelestä toiseen. Varvas- ja sorminivelten tulehduksiin voi liittyä makkaramaista turvotusta, jota kutsutaan daktyliitiksi ("makkarasormi/-varvas"). Noin joka kolmannella potilaista on varsinkin levossa ja öisin tuntuvaa ristiselkäkipua.

Niveltulehduksen lisäksi tautiin liittyy vaihtelevasti erilaisia nivelten ulkopuolisia oireita, mm. virtsaputkentulehdusta (uretriitti), kohdunkaulan tulehdusta (servisiitti), esinahan alaista tulehdusta (balaniitti), jänteiden kiinnittymiskohtien tulehdusta (entesopatiat), silmän sidekalvon tulehdusta (konjuktiviitti) ja värikalvon tulehdusta (iriitti) sekä iho- ja kynsimuutoksia. Sukuelinten infektioiden laukaisemaan artriittiin liittyy kolmasosalla potilaista ns. Reiterin oireyhtymä, jossa tyypillisesti esiintyy niveltulehduksen lisäksi konjuktiviitti ja uretriitti.

TAULUKKO 6.12. Reaktiivisen niveltulehduksen kliininen kuva

- **Epäsymmetrinen niveltulehdus**
- **Alaraajapainotteinen niveltulehdus**
- **Mono-, oligo- tai polyartriitti**
- **Nivelenulkoisia oireita**
  - Virtsaputkitulehdus
  - Kohdunkaulan tulehdus (servisiitti)
  - Terskan tulehdus (balaniitti)
  - Silmän värikalvon tulehdus (iriitti)
  - Silmän sidekalvon tulehdus (konjuktiviitti)
  - Ihomuutokset
  - Jänteiden ja lihasten kiinnittymiskohtien kivut (entesopatiat)
  - Ristiselkäkipu

Lähde: Reumataudit. Duodecim, 3. uudistettu painos, 2002

Diagnoosi

Reaktiivisen artriitin diagnoosi perustuu tyypilliseen taudinkuvaan (taulukko 6.12), mutta lisätukea antaa edeltävän infektion osoittaminen. Usein taudinkuva on niin tyypillinen, että diagnoosi on selvä. Tässäkin tilanteessa taudin laukaisseen infektion etsiminen viljelynäytteillä on tärkeää, sillä aiheuttajabakteerin asianmukainen antibioottihoito voi edistää artriitin parantumista ja ehkäistä taudin kroonistumista. Mitä pitempi aika infektion alusta on kulunut, sitä harvinaisempaa on positiivinen bakteeriviljelylöydös tutkimuksissa. Serologiset vasta-ainetutkimukset antavat tukea diagnoosiepäilylle, mutta niiden tulkinta ei aina ole täysin yksiselitteistä. Nykyään mm. Chlamydia trachomatiksen osoittaminen verestä tapahtuu geneettisellä testillä, joka perustuu ns. PCR-menetelmään. Taulukossa 6.13. on esitetty laboratoriotutkimuksia epäiltäessä reaktiivista artriittia.

Taudin alkuvaiheessa tulehdusta mittaavat laboratoriokokeet (lasko ja CRP) ovat yleensä lievästi tai kohtalaisesti koholla. Nivelnestenäyte on yleensä samea ja siinä on runsaasti valkosoluja. Nivelnesteen bakteerivärjäyksen ja -viljelyn tulokset ovat kuitenkin negatiiviset.

Hoito ja ennuste

Hoito kohdistuu aiheuttaneeseen infektioon sekä niveltulehdukseen. Mikäli aiheuttajabakteeri on saatu osoitettua bakteeriviljelyssä (tai klamydia PCR-menetelmällä),

TAULUKKO 6.13. Tärkeimmät laboratoriotutkimukset reaktiivisessa niveltulehdusepäilyssä

❖ **Perustutkimukset**
- Lasko, CRP, pieni verenkuva, keuhkoröntgen
- Myös kreatiniini, alat, asat, afos, PLV2 ja virtsan viljely

❖ **Mikrobin osoittaminen**
- Ulosteviljelyt (x3): salmonella, kampylobakteeri, yersinia, shigella, Clostridium difficile
- Neisseria gonorrhoeae: eristys, värjäys, viljely (virtsaputki, kohdunkaula, peräsuoli, nielu)
- Chlamydia trachomatis: aamuvirtsan PCR (tai antigeeniosoitus tai viljely: virtsaputki, kohdunkaula, peräsuoli, nielu)
- Borrelia-PCR nivelestä (epäiltäessä Lymen tautia)

❖ **Vasta-ainetutkimukset**
- AST (streptokokki-infektiossa)
- ASTA (stafylokokki-infektiossa)
- Salmonellavasta-aineet
- Kampylobakteerivasta-aineet
- Yersiniavasta-aineet
- Klamydiavasta-aineet (C. trachomatis, C. pneumoniae)
- Borreliavasta-aineet

hoidetaan se niihin tehoavilla antibiooteilla. Erityisen tärkeää on tippurin ja klamydiainfektion hoito antibiooteilla. Antibioottihoidon merkitys suolistoinfektion hoidossa on epäselvempi, mutta tapana on ollut antaa parin viikon hoito, mikäli potilas potee edelleen ripulia tai todetaan positiivinen ulosteviljely.

Niveltulehduksen hoidossa selvitään usein pelkillä tulehduskipulääkkeillä ja alkuvaiheen levolla. Vaikeiden oireiden hoitoon voidaan käyttää lyhytaikaista glukokortikoidikuuria. Yksittäisten nivelten artriiteissa käytetään nivelensisäisiä glukokortikoidi-injektioita.

Pitkittyneessä tapauksessa (3–6 kuukautta) fysikaaliset hoidot ja kipulääkkeet ovat hoidon perusta. Sulfasalatsiinia voidaan kokeilla vaikeassa kroonistuneessa artriitissa. Reaktiivinen artriitti rauhoittuu yleensä 3–5 kuukauden kuluessa. Se ei yleensä aiheuta niveliin pysyviä vaurioita.

Noin 15 %:lla potilaista sairaus muuttuu kroonisiksi. Tällöin potilaille kehittyy selkärangan ulkopuolinen krooninen niveltulehdus tai selkärankareuma tai kummatkin. Kymmenen vuoden sairastamisen jälkeen joka kolmannelle kroonista tautimuotoa sairastavista kehittyy radiologinen sakroiliitti.

Psoriaasiartropatia

Yleistä psoriaasista ja psoriaasiartropatiasta

Psoriaasi on yleinen ihosairaus, jonka esiintyvyys on 2–3 % väestöstä. Sille on tyypillistä tarkkarajaiset, hilseilevät, punoittavat ja kutiamattomat ihottumaläiskät sekä kynsimuutokset. Ihottuma voi vaihdella hyvin lievästä vaikeaan ja laaja-alaiseen. Taudille on ominaista aaltoilevuus sekä auringonvalon tautia lieventävä vaikutus.

Noin 5–7 %:lla psoriaasipotilaista on niveloireita, vaikeaa psoriaasista sairastavista jopa 40 %:lla. Psoriaasiartropatiaan (nivelpsoriaasi) sairastutaan tyypillisesti 30–50 ikävuoden välillä. Tauti on yhtä yleinen naisilla ja miehillä. Useimmiten ihopsoriaasi edeltää niveloireita, mutta joskus ne tulevat yhtä aikaa. 10–20 %:lla potilaista niveltulehdus edeltää ihottumaa, joskus jopa 30 vuotta aikaisemmin. Noin 80 %:lla potilaista on kynsimuutoksia, mutta ne ovat harvinaisia pelkästään iho-oireina esiintyvässä psoriaasissa.

Psoriaasiartropatia määritellään tulehdukselliseksi nivelsairaudeksi, joka liittyy ihopsoriaasiin ja jossa reumatekijä on

yleensä negatiivinen. Syytä siihen, minkä vuoksi niveltulehdus kehittyy ihopsoriaasissa, ei tiedetä, mutta perinnölliset, immunologiset ja ympäristötekijät ovat osasyitä niveltulehdukseen. Niillä psoriaasipotilailla, joilla niveltulehdus on keskittynyt selkärankaan ja SI-niveleen, on usein HLA-B27-kudostekijä.

Kliiniset ilmentymät

Nivelpsoriaasissa on erotettavissa erilaisia muotoja. Tavallisimmin tauti ilmenee polyartriittina (60 %), joka voi olla symmetrinen tai epäsymmetrinen. Tyypillisesti kyseessä on sorminivelten kärkinivelten (DIP- ja PIP-nivelet) tulehdus, johon liittyy myös tulehdus muutamassa isommassa nivelessä. Myös varpaiden nivelten sairastuminen on yleistä. Noin joka kolmannella tauti ilmenee muutaman ison nivelen tulehduksena (oligoartriitti). Tyyppinivelet ovat nilkka-, polvi- ja ranneniveleet, mutta myös lonkka- ja olkanivelet voivat sairastua. Joskus tauti voi ilmetä ainoastaan yhden ison nivelen, tyypillisimmin polven monoartriittina. Myös muiden nivelten tulehdukset ovat mahdollisia. Osalla potilasta tauti käyttäytyy selkärankareuman tavoin. Näillä potilailla on tyypillisesti HLA-B27 kudostyyppi.

Tyypillinen löydös nivelpsoriaasissa ovat daktyliitit (″makkarasormet ja -varpaat″), joissa yhden tai useamman sormen tai varpaan nivelet tulehtuvat yhtä aikaa aiheuttaen niissä makkaramaisen ulkonäön. Myös tyypilliset kynsimuutokset liittyvät usein daktyliittiin.

Nivelproriaasi alkaa yleensä hiipien muutamasta sormi- tai varvasnivelestä. Toisaalta esimerkiksi polven turpoaminen voi olla sen ensioire. Joskus epämääräiset kivut voivat edeltää niveltulehduksia jopa vuosia ennen varsinaisten artriittien ilmaantumista. Psoriaasinivelelle on tyypillistä, että se on arka kolhuille ja että toisaalta se saattaa saada alkunsa vammasta.

Kynsimuutosten lisäksi nivelten ulkopuolisia ilmentymiä ovat jänteiden kiinnittymiskohtien kiputilat (entesopatiat). Tyypillisiä ovat akillesjänteiden kiinnityskohdan tulehdukset ja jalkapohjien plantaarifaskiitti.

Diagnoosi

Nivelpsoriaasille ei ole olemassa kliiniseen näyttöön sopivia luokittelukriteereitä, vaan diagnoosin lähtökohtana on ihopsoriaasin yhteydessä todettu seronegatiivinen niveltulehdus. Sen erottaminen nivelreumasta voi olla vaikeaa, mutta seronegatiivisuus erottaa sairaudet jo karkeasti toisistaan. Reumatekijä voi olla positiivinen muutamalla prosentilla potilaista, jolloin todellisuudessa voi olla kyse ihopsoriaasin ja nivelreuman yhtäaikaisesta sairastamisesta. Lisäksi nivelreumassa DIP-nivelet eivät juuri koskaan sairastu eikä siinä todeta entesopatioita. Nivelreuman selkärankaoireet ilmenevät lähinnä kaularangan alueelle toisin kuin nivelpsoriaasissa, jossa ne muiden spondylartropatioiden tapaan tuntuvat ristiselässä (taulukko 6.14).

Niveltulehduspotilailta on tärkeää tutkia sekä kynnet että iho mahdollisimman tarkasti päänahkaa myöten mahdollisen psoriaasin löytämiseksi. Reiterin tautiin liittyy usein psoriaasin tapaista ihottumaa ja joskus kynsimuutoksiakin, jolloin sen erottaminen nivelpsoriaasista on vaikeaa. Alaraajoissa ilmenevän nivelpsoriaasin erottaminen kihtiartriitista voi myös olla vaikeaa.

Laboratoriolöydökset ja radiologiset löydökset

Nivelpsoriaasille ei ole olemassa mitään ominaista laboratoriolöydöstä. Lasko ja CRP kertovat sairauden aktiivisuudesta, ja tautiin saattaa liittyä lievää sekundaarianemiaa. Nivelpsoriaasiin liittyy myöhemmässä vaiheessaan röntgenologisia muutoksia, joista kärkinivelten erityyppiset eroo-

TAULUKKO 6.14 Psoriaasiartriitin ja nivelreuman eroja.

	Psoriaasiartriitti	Nivelreuma
Sukupuoli	Naiset ja miehet: 1 : 1	Naisilla yleisempi
Yleisimmin sairastuvat nivelet	DIP, PIP	PIP, MCP, MTP
Symmetria	+	+++
Selkärankaoireet	Koko ranka	Kaularanka
Daktyliitti	+++	+
Entesopatiat	+++	–
Reumakyhmyt	–	++
Positiivinen reumatekijä	4–8 %	70 %

– ei esiinny + esiintyy joskus +++ esiintyy yleisesti

Lähde: Reumataudit. Duodecim, 3. uudistettu painos, 2002

siot ovat tavallisia. Vaikeissa tapauksissa todetaan myös vain nivelpsoriaasille ominaista sormi- ja varvasluiden syöpymistä ja uudisluun muodostusta. Selkärangan muutokset ovat sangen tavallisia. Ne voivat olla samantyyppisiä kuin selkärankareumassa, mutta tunnetaan myös vain nivelpsoriaasille tyypillinen selkänikamien luutuminen.

Hoito

Nivelpsoriaasin lääkehoidossa käytetään pitkälti samoja lääkkeitä kuin nivelreumassa. Tosin suun kautta otettava glukokortikoidihoito ja hydroksiklorokiini saattavat pahentaa ihottumaa. Lääkehoidon valinnassa niveltulehduksen ja ihottuman vaikeusasteen arviointi on keskeistä. Lievissä niveloireissa ja yksittäisen nivelen tulehduksessa tulehduskipulääkkeet ja glukokortikoidiruiskeet niveleen voivat olla ainoa tarpeellinen hoito. Yhden tai useamman nivelen tulehduksessa näiden lisäksi käytetään antireumaattisina hoitoina metotreksaattia, sulfasalatsiinia, leflunomidia tai syklosporiinia. Metotreksaatti ja syklosporiini sekä biologiset reumalääkkeet rauhoittavat myös hyvin ihottumaa. Biologiset reumalääkkeet ovat perusteltu hoito toisen linjan lääkkeinä etenkin, jos esiintyy samanaikainen vaikea ihottuma tai jos niveltulehduksessa todetaan nopeaa etenemistä.

Lääkehoitojen turvakoeseuranta toteutetaan kuten aiemmin on esitetty, ja mikäli jokin lääke osoittautuu sopimattomaksi, se vaihdetaan toiseen. Myös lääkkeiden yhdistelmiä on käytetty.

Ennuste

Psoriaasiartriitit voivat olla hyvin kivuliaita ja invalidisoivia, ja pienelle osalle potilaista kehittyy hoidosta huolimatta krooninen nivelreuman kaltainen tauti. Suurin osa tapauksista etenee kuitenkin aaltoillen ja varsin hitaasti.

Lymen tauti

Lymen tauti eli Lymen borrelioosi on puutiaispunkin levittämän Borrelia burgdorferi -bakteerin aiheuttama sairaus. Borrelia burgdorferi kuuluu ns. spirokeettabakteerien ryhmään, joille on tyypillistä korkkiruuvimainen, spiraalimainen rakenne ja gramnegatiivisille bakteereille ominainen solunseinärakenne. Nimensä Lymen tauti on saanut siitä, että vuosina 1972–75 yhdysvaltalaisessa Lymen-nimisessä kaupungissa todettiin epidemianomaista niveltulehdusta, jota alettiin alun perin kutsua Lymen artriitiksi. Pian kuitenkin huomattiin taudinkuvan olevan huomattavasti moninaisempi, jolloin alettiin puhua Lymen taudista.

Vuonna 1982 havaittiin, että tautia levittää eräs puutiaispunkkilaji, ja samana vuonna tohtori Burgdorfer työryhmineen eristi tämän uuden spirokeetan. Lymen borrelioosin tyyppinen taudinkuva on kuvattu Euroopassa jo viime vuosisadalla, mutta Pohjois-Amerikkaan se on todennäköisesti levinnyt vasta muutamia kymmeniä vuosia sitten.

Taudinkuva voidaan jakaa varhaisvaiheeseen ja myöhäisvaiheeseen. Varhaisvaiheessa potilaalle ilmaantuu pistokohtaan tyypillisesti taudille ominainen ihottuma (erythema migrans). Myöhäisvaiheen kehittyminen kertoo infektion leviämisestä iholta verenkierron kautta muualle elimistöön. Myöhäisvaiheen oirekuva on hyvin moninainen. Oireista yleisimpiä ovat nivel-oireet.

Tartuntatapa

Lymen borrelioosi tarttuu ihmiseen Borrelia-spirokeetalla infektoituneen puutiaispunkin pureman välityksellä, mutta myös puutiaisen esiasteet, nymfi- ja toukkamuodot, voivat levittää sitä. Ihmisestä toiseen se ei leviä. Suomessa Borrelian kantajia on puutiaisista arvioilta keskimäärin noin 10–20 %, mutta eräillä alueilla jopa puolet puutiaisista kantaa Borreliaa. Borrelialla infektoituneiden puutiaisten esiintyminen on Suomessa rajoittunut valtaosin Pietarsaari–Joensuu-linjan eteläpuolelle. Runsaimmin niitä esiintyy Ahvenanmaalla ja Lounais-Suomen saaristoalueilla.

Vaikka punkin puremat kesäaikaan ovat yleisiä, ei Borreliaa kantavan punkin purema aina merkitse Borrelian tarttumista ihmiseen; riski on noin 10–20 % luokkaa. Koska vain joka viides punkki kantaa borreliaa, on punkin puremaan liittyvä infektion vaara noin 4 %. Mitä pitempään infektoitunut punkki on kiinnittyneenä ihoon, sitä suurempi on infektion vaara. Suomessa arvioidaan olevan vuosittain noin 2 000–4 000 borrelioositartuntaa, ja näistä arviolta noin 300–500 henkilöllä on ihon ulkopuolelle levinnyt infektio.

Taudinkuva

Varhaisvaihe. Varhaisvaiheessa infektoituneen pureman kohdalle kehittyy tyypillisesti noin viikon kuluttua puremasta säteittäisesti etenevä, vaaleasti punoittava ihottuma. Se on tyypillisessä tapauksessa halkaisijaltaan yli 5 cm. Liikkuvuutensa takia ihottuma on saanut nimen erythema migrans, joka tarkoittaa liikkuvaa punoitusta. Yleensä puremakohtakin punoittaa, mutta sen väri on yleensä vaaleampi kuin ympäröivällä ihottumalla. Ihottuma häviää hoitamattomana 2–4 viikon kuluessa. On huomattava, että erythema migrans kehittyy vain noin puolelle potilaista, joten ihottuman puuttuminen ei sulje pois borreliainfektiota. Varhaisvaiheeseen voi liittyä myös yleisoireina väsymystä, kuumetta ja lihas- ja päänsärkyä. Yleisoireiden esiintyminen kertoo infektion leviämisestä iholta muualle elimistöön. Toi-

saalta niiden puuttuminen ei merkitse, että infektio ei ole voinut levitä.

Myöhäisvaihe. Myöhäisvaiheen taudinkuva on hyvin moninainen, ja tämän takia tauti on saanut lisänimen "suuri matkija". Se kehittyy arviolta noin joka toiselle potilaalle, joilla ei ole hoidettu primaarivaihetta. Myöhäisoireet voivat ilmetä viikkoja tai vuosia primaarioireiden jälkeen, ja niitä voi esiintyä nivelissä, iholla, hermostossa tai sydämessä.

Niveloireet voivat alkaa joskus jo primaarivaiheen lopulla, ja tällöin ne ovat yleensä enemmän nivelkipu- eli artralgiatyyppisiä. Nivelkivut saattavat hyppiä nivelistä toisiin. Myöhemmin voi kehittyä niveltulehduksia, jotka useimmiten ovat suurien nivelten oligoartriitteja. Ne ilmenevät usein molemminpuolisina, esimerkiksi molempien polvien artriitteina, mutta joskus voi esiintyä myös mono- tai polyartriitteja. Artriiteille on tyypillistä oireettomien ja oireellisten vaiheiden vuorottelu. Noin joka kymmenennellä artriittipotilaista niveloireet kroonistuvat, mutta nivelen vaurioitumista eli destruktiota tavataan harvoin. Niveltulehduksen syntymekanismeja ei täydellisesti tunneta, mutta tulehtuneesta nivelestä on usein osoitettavissa borrelia-spirokeetan rakenteita.

Niveloireiden lisäksi potilailla voi esiintyä muita tukirankaperäisiä ilmentymiä, mm. jännetupen tulehduksia (tendiniittejä) ja limapussin tulehduksia (bursiitteja).

Iho-oireena voi esiintyä ns. acrodermatitis atrophicans -ihottuma varsinkin käsissä, joissa iho on tyypillisesti ohut ja tumma. Neurologiset oireet ovat moninaisia: päänsärkyä, niskajäykkyyttä, muistihäiriöitä, hermosärkyjä, hermojen halvauksia (kasvohalvaus), aivokalvontulehdusta (meningiitti) ja aivotulehdusta (enkefaliitti). Sydänoireina voi esiintyä sydämen johtumishäiriöitä ja sydänlihastulehdusta (myokardiitti).

Lymen taudin diagnostiikka

Varhaisvaiheen ihottuman, erythema migransin, diagnosointi on helppoa, mutta myöhäisvaiheen levinneen taudin diagnosointi voi olla vaikeaa. Diagnoosin tekoa vaikeuttaa mm. se, että kaikille potilaille erythema migrans -ihottumaa ei kehity tai potilas ei ole sitä huomioinut. Lisäksi myöhäisvaiheen moninaiset oireet voivat aiheuttaa erotusdiagnostisia ongelmia. Suurin syy diagnoosin teon vaikeuteen liittyy kuitenkin laboratoriodiagnostiikkaan. Myöhäisvaiheen diagnoosi perustuu useimmiten borreliavasta-aineiden löytymiseen verestä. Vasta-ainetasoissa tapahtuva merkittävä nousu kahden (1–2 kuukauden välein otetun) näytteen välillä on riittävä näyttö borreliainfektiosta. Tässä infektiossa vasta-aineiden käyttäytyminen ei kuitenkaan ole aivan yksiselitteistä; osalla infektiota sairastavista vasta-aineita ei esimerkiksi todeta ja toisaalta myös vääriä positiivisia vasta-ainetasoja todetaan joskus.

Paras näyttö taudista saadaan osoittamalla borrelia suorilla laboratoriomenetelmillä. Näitä menetelmiä ovat borrelian viljely ja ns. PCR-tutkimus, joka perustuu borrelian perintötekijöiden monistamiseen ja osoittamiseen näytteistä. Borrelian viljely on teknisesti kuitenkin vaikeaa ja onnistuu vain harvoin selkäydinnesteestä ja vielä harvemmin nivelnesteestä. Mikäli potilaalla on neurologisia oireita tai kuumetta, voidaan harkita borrelian viljelyä selkäydinnesteestä. PCR-tutkimusta käytetään kuitenkin nykyään ensisijaisesti, koska se osoittaa borrelian selkäydin- tai nivelnesteestä herkemmin kuin viljely. Diagnostiikkaan liittyviä ongelmia PCR-menetelmäkään ei ole kokonaan ratkaissut; negatiivinen PCR-tulos ei välttämättä sulje pois Lymen borrelioosia.

Hoito

Hoidon tavoitteina on hoitaa olemassa olevat oireet ja estää uudet oireet. Punkin pu-

remaa, johon ei liity borrelioosin oireita, ei ole aihetta hoitaa, koska punkin purema on yleinen ja infektiovaara kohtalaisen pieni (4 %). Varhaisvaiheen erythema migrans hoidetaan 2–3 viikon antibioottihoidolla, ja ensisijaisena lääkkeenä on amoksisilliini. Vaihtoehtoisena lääkkeenä aikuisille on doksisykliini ja lapsille atsitromysiini.

Borrelioosin myöhäisvaiheen hoidossa käytetään ensisijaisena hoitona keftriaksonia suonensisäisesti 3 viikon ajan. Oireiden jatkuessa hoitoaikaa voidaan pitkittää 1–2 viikolla. Muina vaihtoehtoina on amoksisillini ja doksisykliini samoilla annoksilla kuin primaarivaiheessa 3 viikon ajan. Niveloireiden loppumiseen voi mennä jopa puoli vuotta antibioottihoidon lopettamisesta. Tämä johtuu todennäköisesti siitä, että niveloireiden taustalla on suoran bakteeri-infektion lisäksi myös muita, todennäköisesti autoimmuunisuudella välittyviä mekanismeja.

Ehkäisy

Borrelioosin ehkäisyssä on tärkeää suojautua punkin pistolta. Puutiaiset asustelevat kosteassa ruohikossa. Puutiaisalueilla on syytä suorittaa päivittäin "punkkisulkeiset", jolloin iho tarkastetaan ja siihen mahdollisesti pureutuneet punkit irrotetaan joko kostutetun sormenpään alla pyörittäen tai pinseteillä kiertäen. Vetämistä tulee välttää, koska puutiaisen pää voi jäädä silloin ihoon.

Tulehdukselliset sidekudostaudit

Systeemiset tulehdukselliset sidekudossairaudet ovat Sjögrenin oireyhtymää lukuun ottamatta harvinaisia sairauksia, joille on tyypillistä monien kudosten ja elinten sairastuminen. Niiden perimmäistä syytä ei tunneta, mutta sairauden syntyyn johtavat ja sitä ylläpitävät syyt tunnetaan melko hyvin. Ne ovat tyypillisesti autoimmuunisairauksia. Elimistön normaaliin immuunijärjestelmään kuuluu autoimmuunisuus, jonka tehtävänä on mm. tunnistaa elimistön omia rakenteita ja tuhota elimistöstä vanhentuneita tai jo kuolleita soluja ja niiden rakenteita. Autoimmuunisairauksissa näitä tehtäviä säätelevät immunologiset mekanismit kuitenkin pettävät. Perinnölliset tekijät todennäköisesti altistavat monissa tapauksissa autoimmuunisairauksien syntymiselle, mutta sairauden luultavasti laukaisevat lopullisesti ulkoiset tekijät, esimerkiksi infektiot.

Vaikka seuraavaksi esitettävät sidekudossairaudet poikkeavat taudinkuvaltaan ja todennäköisesti myös syntymekanismeiltaan toisistaan, on niillä todettavissa yhteisiä immunologisia piirteitä. Näistä tärkeimpiä ovat ns. tumavasta-aineet. Sidekudossairauksissa tuman erilaisten rakenteiden autoimmuunitunnistus on vääristynyt johtaen tumavasta-aineiden syntyyn. Nykyään tunnetaan kullekin sidekudossairaudelle ominaisia tuman tiettyjä rakenteita vastaan kohdistettuja vasta-aineita, mm. Sjögrenin oireyhtymässä SS-A-tyypin tumavasta-aineita. Tuma-vasta-aineet eivät todennäköisesti itse vaikuta haitallisesti elimistössä, vaan ne ovat pikemminkin signaaleja elimistössä käynnissä olevasta auto-

immuunisairaudesta. Tumavasta-aineiden määrittäminen verestä on diagnosoinnissa ja hoitovasteen seuraamisessa tärkeää.

SLE *(systeeminen lupus erythematosus)*

SLE (systeeminen lupus erythematosus eli punahukka) on autoimmuunisairaus, jolle on luonteenomaista oireiden moninaisuus ja vaihteleva taudin aktiivisuus. Siitä käytetään myös nimitystä LED (lupus erythematosus disseminatus). Se voi ilmetä hyvin lieväoireisena (iho-oireet) tai henkeä uhkaavana sairautena (munuaisten ja keskushermostovauriot). Monivivahteinen taudinkuva ja SLE:n syntymekanismeja selvittävät tutkimukset viittaavat vahvasti siihen, että SLE ei ole yksi ja ainoa sairaus vaan muodostuu useammasta itsenäisestä alaryhmästä.

Yleisyys

SLE on harvinainen sairaus, arviolta noin kymmenen kertaa harvinaisempi kuin nivelreuma. Suomessa ilmenee vuosittain arviolta noin 5–10 uutta tapausta sataa tuhatta asukasta kohden. On kuitenkin todennäköistä, että taudin lievät muodot ovat tätä yleisempiä. Tauti alkaa yleensä 15–25 ikävuoden välillä, mutta se voi ilmaantua missä iässä tahansa. Naisilla tauti on noin kaksi kertaa yleisempi kuin miehillä.

Patogeneesi

SLE-potilailla on todettavissa poikkeavuuksia lähes jokaisessa immunologisen järjestelmän osassa, ja siihen liittyy tumavasta-aineiden tuotannon lisäksi myös solukalvon ja soluliman (sytoplasma) autovasta-aineiden tuotanto. SLE on klassinen esimerkki immunokompleksitaudista. Veressä kiertää tyypillisesti näitä immunokomplekseja, jotka tarttuvat mm. pieniin hiussuoniin, kapillaareihin ja glomeruluksiin aiheuttaen niissä vaurioita. Immunokompleksit aktivoivat elimistön immuunijärjestelmän ns. komplementtisysteemin, joka on sairauden aktiivisessa vaiheessa todettavissa veren matalina C3- ja C4-komplementtipitoisuuksina. Komplementtisysteemin aktivoitumisella on todennäköisesti myös tärkeä osuus kudosvaurion synnyssä.

Kliinisiä ilmentymiä

Yleis- ja niveloireet. Potilailla on usein yleisoireita, mm. väsymystä, kuumeilua, ruokahaluttomuutta ja laihtumista. Nivel- ja lihasoireita on lähes jokaisella SLE-potilaalla sairauden jossain vaiheessa. Yleensä niveloireet ovat varsinkin käsien MP- ja PIP-nivelissä molemminpuolisia (vrt. nivelreuma), ja lisäksi polven ja ranteiden kivut ovat tyypillisiä. Niveliin saattaa osalle potilaista tulla virheasentoja, deformaatioita. Lihastulehdusta eli myosiittia on noin joka kolmannella potilaalla.

Iho ja limakalvo-oireet. Valtaosalla SLE-potilaista on iho-oireita, ja se voi olla SLE:n ainoa oire. Klassinen on ns. perhosihottuma. Siinä poskilla ja nenänvarressa oleva punainen lääkereaktiota muistuttava ihottuma muodostaa perhosta muistuttavan kuvion kasvoille. Toinen SLE:lle tyypillinen ihottuma on ns. diskoidi lupus, joka on kasvoissa esiintyvä, ihosta koholla oleva tarkkarajainen, hilseilevä, keskeltä arpeutunut ihottumaläiskä. Ns. Raynaud'n oiretta, valkosormisuutta, tavataan joillakin potilailla. Lisäksi joskus todetaan ihon kapillaarien verisuonitulehdusta eli vaskuliittia. Tyypillinen paikka vaskuliitille on kynsivallit, joissa voidaan nähdä pieniä pistemäisiä veren purkaumia tai liekkimäistä muutosta. Muitakin iho-oireita esiintyy ja limakalvohaavaumat ovat yleisiä. Auringon UV-valo on usein iho-oireiden laukaiseva tekijä.

Munuaisilmentymät. Munuaisvaurioita todetaan noin joka toisella potilaalla. Taudinkuva voi vaihdella oireettomasta proteinurista/hematuriasta aina uremiaan johtavaan munuaisten vajaatoimintaan. Taudissa esiintyvät munuaismuutoksetkin munuaisbiopsian perusteella ovat moninaiset. Ne voidaan jakaa viiteen luokkaan: normaali, mesangiaalinen, fokaalinen proliferatiivinen, diffuusi proliferatiivinen ja membranoottinen munuaistauti. SLE:hen liittyvät glomerulonefriitit ovat samankaltaisia kuin vastaavat primaarit glomerulonefriitit, mutta niiden taudinkuva, ennuste ja hoito poikkeavat jonkin verran vastaavista primaareista glomerulonefriiteistä. Glomerulonefriitin lisäksi SLE:ssa esiintyy usein myös tubulointerstitiaalisia muutoksia.

Neurologiset ja psykiatriset oireet. Neuropsykologisia muutoksia on 30–50 %:lla SLE-potilaista. Lieviä neuroositasoisia käyttäytymismuutoksia sekä migreenityyppistä päänsärkyä esiintyy usein. Psykoosit, epilepsia ja tajunnantason häiriöt ovat harvinaisia, mutta esiintyessään ne ovat vaikean taudin merkkejä ja lisäävät kuolevuutta.

Muita ilmentymiä. Keuhkopussin (pleuriitti) ja sydänlihaksen (myokardiitti) tulehdukset liittyvät SLE:iin. SLE-potilailla on myös normaalia enemmän veren hyytymishäiriöitä. Tällaisesta tilanteesta on esimerkkinä ns. antifosfolipidi-oireyhtymä, joka voi johtaa toistuviin laskimoiden ja valtimoiden veritulppiin eli trombeihin ja toistuviin abortteihin tai sikiökuolemiin. SLE-potilailla vaara sairastua erilaisiin infektiosairauksiin on suurentunut, ja ne ovatkin sairauteen liittyvien munuaistautien jälkeen merkittävin SLE-potilaiden kuolinsyy.

Laboratoriolöydökset

Tulehdusverikokeista lasko on yleensä jonkin verran koholla, mutta CRP-arvo yleensä pienempi. Kohonnut CRP-arvo puhuu SLE:n liittyvän infektion puolesta. Verenkuvamuutoksia, mm. lievää leukopeniaa (varsinkin lymfopenia), hemolyyttistä anemiaa tai trombosytopeniaa todetaan potilailla varsin usein. Jos sairauteen liittyy munuaistauti, voi mm. seerumin kreatiniinitaso ja virtsan proteiini olla koholla.

Aktiivisessa vaiheessa veren komplementtien C3- ja C4-pitoisuudet ovat pienentyneet. Tumavasta-aineita todetaan noin 90 %:lla potilaista, joista tärkeimmän osan muodostavat ns. DNA-vasta-aineet. Lasko, komplementit ja tumavasta-aineet kertovat sairauden aktiivisuudesta, rauhallisessa vaiheessa ne yleensä ovat normaalit.

Diagnostiikka

SLE:n diagnoosi perustuu sekä kliiniseen kuvaan että laboratoriolöydöksiin. Taulukossa 6.15 on lueteltu SLE:n diagnoosin avuksi käytettävät luokittelukriteerit. Potilaan täytyy täyttää neljä näistä kriteereistä, jotta diagnoosi voitaisiin tehdä. Myös matalat komplementtitasot puhuvat SLE:n puolesta. Mikäli tumavasta-aineet puuttuvat, on SLE-diagnoosi epätodennäköinen.

Hoito

Koska SLE:n taudinkuva on hyvin vaihteleva, on jokaisen potilaan hoito aina yksilöllistä. Hoidolla pyritään estämään kudosten tuhoa sekä vähentämään toimintakykyä rajoittavia oireita. Hoidon tehokkuuden pitäisi aina kulkea taudin aktiivisuuden kanssa rinnakkain, ja sen asianmukainen hoito vaatii kokemusta. Tämän vuoksi SLE:n hoidosta vastaavat reumatologit ja reumatologiaan perehtyneet erikoislääkärit.

Lääkehoitoon käytetään tulehduskipulääkkeitä, hydroksiklorokiinia, glukokortikoideja sekä immunosupressiivisia lääkkeitä. Biologisten reumalääkkeiden asema SLE:n hoidossa ei ole vielä vakiintunut. Liiallisen auringonvalon välttäminen ja suo-

javoiteiden käyttö on aiheellista. Glukokortikoidit, etenkin prednisoloni, ovat SLE:n hoidon kulmakivi. Atsatiopriinia, metotreksaattia, mykofenolaattia ja muitakin immunosuppressiivisia antireumaattisia lääkkeitä, kuten syklofosfamidia ja syklosporiinia voidaan käyttää. Erityisen vaikean SLE:n hoidoksi voidaan kokeilla myös plasmafereesia. Varsinkin nopeasti etenevässä glomerulonefriitissä ja vaikeissa keskushermosto-oireissa hoidon kulmakivi on plasmafereesin ja syklofosfamidin kombinaatio.

Lieväoireinen SLE ei välttämättä tarvitse lääkitystä, mutta yleisoireita voidaan hoitaa pienellä annoksella glukokortikoideja. Nivel-, lihas- ja iho-oireet hoidetaan tulehduskipulääkkeillä ja tarvittaessa hydroksiklorokiinilääkityksellä. Ihottumiin käytetään myös glukokortikoidivoiteita. Pleuriitin ja perikardiitin hoitoon käytetään tulehduskipulääkkeitä ja hydroksiklorokiinia, kuten syklofosfamidia ja syklosporiinia, ja glokokortikoideja.

Myös munuaisilmentymien hoidossa glukokortikoidit ovat hoidon perusta, mutta diffuusissa proliferatiivisessa glomerulonefriitissä siihen yhdistetään myös jaksoittain annettava syklofosfamidi. Vaikeat neuropsykologisiset oireet hoidetaan suurilla glukokortikoidiannoksilla.

Verenkuvamuutokset ovat yleensä lieviä eivätkä vaadi pääsääntöisesti lääkehoitoa. Vaikeimmissa tapauksissa mm. glukokortikoidit ja immunosuppressiiviset lääkkeet tulevat kysymykseen. Infektioiden, kohonneen verenpaineen ja mahdollisten verenhyytymisongelmien hoito kuuluu myös asiaan. SLE-potilaat ovat herkkiä sairastumaan infektiotauteihin, joille hoidossa käytetyt lääkkeet edelleen altistavat.

TAULUKKO 6.15. SLE:n luokittelukriteerit

1 **Perhosihottuma**
2 **Discoidi lupus**
3 **Auringonvalon herkkyys**
4 **Suun limakalvon haavaumat**
5 **Artriitti**
Nivelkipu ja turvotus ilman eroosioita vähintään kahdessa perifeerisessä nivelessä
6 **Pleuriitti tai perikardiitti**
7 **Munuaisvaurio**
Jatkuva proteinuria > 0,5 g/vrk tai solulieriöitä virtsassa
8 **Neurologiset oireet**
Kouristus ilman selkeää syytä tai psykoosi
9 **Hematologiset löydökset**
Hemolyyttinen anemia tai leukopenia vähintään kahdesti tai lymfopenia vähintään kahdesti tai trombosytopenia
10 **Immunologiset löydökset**
Positiivinen natiivi DNA-vasta-ainelöydös tai positiivinen Sm-vasta-ainelöydös tai positiivinen fosfolipidivasta-ainelöydös
11 **Merkittävä tumavasta-aineiden esiintyminen**

Ennuste

SLE:n ennuste on parantunut viime vuosina merkittävästi; 10 vuoden kuluttua 90 % potilaista on elossa, mikä johtuu suunnitelmallisesta lääkehoidosta, infektioiden ja kohonneen verenpaineen tehostuneesta hoidosta ja uremiapotilaiden dialyysi- ja munuaisensiirtomahdollisuuksien paranemisesta. SLE-potilaan raskaus on lähes aina riskiraskaus, mikä johtuu taudissa usein esiintyvistä SS–A-, SS–B- ja fosfolipidivasta-aineista. Näihin liittyy sikiön sydämen johtumishäiriöitä ja keskenmenoja.

Systeeminen skleroosi

Yleisyys

Systeeminen skleroosi on varsin harvinainen sairaus, jolle on tunnusomaista ihon ja usein myös sisäelinten sidekudoksen lisääntynyt korvautuminen sidekudoksella, fibroosilla. Se syntyy todennäköisesti hius-

suonten eli kapillaarien sisällä olevasta tautiprosessista, joka johtaa hapenpuutteeseen ja lopulta fibroosin syntyyn. Suomessa ilmenee vuosittain 4–14 uutta tapausta miljoonaa asukasta kohti. Potilaista valtaosa on naisia, ja sairastavuushuippu on ikävuosien 45–65 välillä.

Kliiniset ilmentymät

Sairaudesta tunnetaan alaryhmiä, joista tärkeimmät ovat diffuusi systeeminen skleroosi ja rajoittunut systeeminen skleroosi (ns. CREST-oireyhtymä). On olemassa myös pelkästään iholle rajoittunut tautimuoto. Tästä käytetään nimitystä skleroderma. Ns. Raynaud'n oire edeltää noin 70 %:lla potilaista systeemisen skleroosin ilmaantumista. Sillä tarkoitetaan ajoittaista etupäässä sormien, mutta myös varpaiden ja korvanlehtien verisuonten supistumista, mikä aiheuttaa kalpeutta, kipua ja raajojen ja korvanlehden puutumista. Sitä esiintyy lähes kaikilla systeemistä skleroosia sairastavista. Tila saattaa johtaa sormenpäiden ja varpaiden haavaumiin. Myös ihon hiussuonten laajentuminen (teleangiektasiat) ja mm. kynnenalushiussuonten laajentuminen ovat tyypillistä systeemiselle skleroosille.

Sairauden alkuvaiheessa suurelle osalle potilaista ilmaantuu sormiin, nilkkoihin tai jalkapöytään turvotusta, joka sidekudoksen ajan myötä arpeutuessa johtaa ihon kiristymiseen. Kasvojen alueella skleroosi aiheuttaa tyypillisen löydöksen (″suppusuu″). Nivel- ja lihaskipuja esiintyy noin 20–30%:lla potilaista. Myös lihasheikkoutta saattaa esiintyä. Ruoansulatuskanavan oireet ovat tavallisimpia sisäelinilmentymiä. Ruokatorven sklerosoituminen aiheuttaa mm. nielemis- ja ruoankulkuvaikeuksia, refluksiesofagiittia ja ruokatorven striktuuroita. Keuhkokudoksen arpeutuminen (keuhkofibroosi) ja keuhkoverenpainetauti (pulmonaalihypertensio) lisäävät sairastuneiden kuolleisuutta. Alkuvaiheessa oireena on kuiva ärsytysyskä ja myöhemmin hengenahdistus. Potilaalle saattaa kehittyä myös sydämen ja munuaisten vajaatoiminta sekä rytmihäiriöitä skleroosin seurauksena.

Diagnostiikka

Diagnoosi perustuu kliiniseen kuvaan, mutta siihen tarvitaan usein myös täydentäviä tutkimuksia. Laboratoriolöydöksinä voi taudin diffuusissa muodossa olla ns. Scl-70-vasta-aineita (30 %:lla potilaista) tai rajoittuneessa muodossa sentromeerivasta-aineita (70–80 %:lla potilaista). Lisäksi ihobiopsiasta voi olla hyötyä. Kynsivallien hiussuonten tyypillisiä muutoksia voidaan osoittaa kapillaroskopialla. Gastroskopia sekä keuhkojen kuvantamis- ja toimintatutkimukset ovat myös tarpeen elinilmentymien tutkimiseksi.

Systeemisen skleroosin hoito

Sairauteen ei ole olemassa tehoavaa lääkehoitoa, ja se on pitkälti elinilmentymien aiheuttamien oireiden lievennystä. Lääkehoito suunnitellaan yksilöllisesti potilaan elinilmentymien mukaan. Raynaud'n oiretta hoidetaan ensisijaisesti kalsiumestäjillä, mutta vaikeissa tapauksissa voidaan käyttää prostalandiinin synteettisiä johdoksia, prostanoideja (iloprosti, treprostiniili). Ruokatorven takaisinvirtausta (refluksi) hoidetaan protonipumpun salpaajilla ja kohonnutta verenpainetta ensisijaisesti ACE-estäjillä. Nivel- ja lihaskipuihin käytetään ensisijaisesti tulehduskipulääkkeitä, mutta selkeissä tulehduksissa glukokortikoideja ja harkinnan mukaan voidaan käyttää metotreksaattia. Myös varhaisen vaiheen ihomuutoksissa metotreksaatista saattaa olla hyötyä. Keuhkofibroosin varhaisvaiheessa potilas voi hyötyä syklofosfamidista, joka myöhemmässä vaiheessa korvataan atsatiopriinilla. Pulmonaalihypertension hoidossa käytetään mm. prostanoideja.

Lääkehoidon lisäksi perushoito on tärkeää. Tähän kuuluvat mm. ihon suojaaminen ja kylmän välttäminen, tupakoinnin lopettaminen sekä fysikaalinen hoito. Hengitysharjoitukset keuhkojen toiminnan ylläpitämiseksi ovat tärkeitä.

Diffuusissa tautimuodossa ainoastaan 30 % potilaista on elossa viiden vuoden kuluttua sairauden toteamisesta, mutta rajoittuneemmassa tautimuodossa yli 70 % potilaista elää vielä 10 vuoden kuluttua.

Polymyosiitti ja dermatomyosiitti

Yleisyys

Poly- ja dermatomyosiitin kohde-elimenä on poikkijuovainen lihaskudos, joskin myös muissa kudoksissa saattaa ilmetä muutoksia. Etupäässä naisilla esiintyvä sairaus on hyvin harvinainen, jonka vuotuinen ilmaantuvuus on noin 2–6 uutta potilasta miljoonaa ihmistä kohden. Siihen voi sairastua minkä ikäisenä tahansa, mutta tyypillisin sairastumisikä on 50 vuotta. Näiden tautien syntymekanismit ja syyt ovat tuntemattomat.

Kliininen kuva ja diagnostiikka

Hallitsevana oireena on yleensä symmetrinen niska-hartia- sekä lantio-pakaraseudun lihaksiston heikkous. Myös lihasten kipua ja palpaatioarkuutta saattaa esiintyä. Lihasheikkous vaikeutuu kuukausien sisällä ja johtaa vaikeaan liikkumisvaikeuteen. Potilaalla saattaa olla nielemisvaikeuksia ja joskus alkuvaiheessa tilapäisesti hengityslihasten heikkoutta. Yleisoireita, kuten lämpöilyä ja väsymistä, on usein, samoin nivelkipua ja Raynaud'n oire.

Dermatomyosiittia sairastavilla potilailla todetaan tyypillinen sinipunertava silmänympäristön turvotus ja ihottuma, ja sitä voi olla myös raajanivelten ojentajapuolella polvissa, kyynärpäissä, sormissa ja kämmenselässä.

Mm. polymyalgia rheumatica, monet neurologiset sairaudet ja useat muut tilat aiheuttavat polymyosiitin kaltaisia oireita, joten diagnostiikkaan täytyy kiinnittää erityistä huomiota. Diagnoosi perustuu tyypilliseen taudinkuvaan, lihasentsyymien (S–CK) lisääntymiseen seerumissa, positiivisiin Io-1 tumavasta-aineisiin, hermoratatutkimukseen (ENMG) ja lihaskoepalaan (lihasbiopsia).

Hoito

Hoito aloitetaan glukokortikoideilla. Jos hoitovaste ei ole riittävä noin 3–4 viikon kuluttua tai taudinkuva on vaikea, lisätään hoitoon metotreksaatti. Lähes joka toisella potilaalla sairaus rauhoittuu näillä hoidoilla, mutta noin 20 % menehtyy viiden vuoden kuluessa sairauden toteamisesta. Sairaus voi aktivoitua vuosienkin kuluttua.

Sekamuotoinen sidekudossairaus (MCTD)

Sekamuotoinen sidekudossairaus (mixed connective tissue disease) on harvinainen sairaus, joka voi ilmaantua tavallisesti naisille 20–40-vuoden iässä. Siinä on piirteitä SLE:stä, sklerodermasta ja polymyosiitista. Sairaudelle on tyypillistä RNP-tumavasta-aineet. Hoito suunnitellaan tapauskohtaisesti. Glukokortikoideja käytetään mm. myosiitin ja munuaismuutosten hoidossa. Ennuste on sangen hyvä, 10 vuoden kuluttua diagnoosista on yli 80 % potilaista elossa.

Sjögrenin oireyhtymä

Yleistä

Sjögrenin oireyhtymä eli syndrooma on varsin yleinen, ns. eksokriinisten rauhasten toiminnan häiriö. Tyypillistä sille on silmien, suun ja koko ruoansulatuskanavan sekä sukuelinten limakalvojen kuivuus sekä erilaiset immunologiset poikkeavuudet. Silmien ja suun limakalvojen kuivuus johtuu sylki- ja kyynelrauhasten immunologisesta tulehduksesta, jossa rauhasiin on kertynyt lymfosyyttejä ja plasmasoluja.

Oireyhtymä voi esiintyä itsenäisenä (primaarina) tai sekundaarisena liittyneenä johonkin muuhun autoimmuunisairauteen (nivelreuma, SLE ja skleroderma). Sjögrenin oireyhtymä on suurin piirtein yhtä yleinen kuin nivelreuma, ja pääsääntöisesti muiden systeemisten sidekudossairauksien tapaan valtaosa siihen sairastuneista potilaista on naisia. Sylki- ja kyynelrauhasten lisäksi lymfosyyttejä ja plasmasoluja käsittävää tulehdusta voi esiintyä vaihtelevan asteisena myös muissa avoeritysrauhasissa, kuten emättimen, hengitysteiden ja ruoansulatuskanavan avoeritysrauhasissa. Sairautta onkin kutsuttu autoimmuuni eksokrinopatiaksi (lat. exocrinus = avoeritykseen liittyvä).

Erityisesti primaarissa muodossa lymfosyyttejä saattaa kertyä myös parenkyymielimiin, mistä voi olla seurauksena mm. keuhko- tai tubulointerstitiaalinen munuaissairaus tai hermoston oireita. Lisäksi potilaalla on usein nivelsärkyjä ja Raynaud'n oire. Potilaiden vaara sairastua lymfoomaan on suurentunut (> 40 %). Sjögrenin syndroomaa sairastavat potilaat ovat alttiita erilaisille infektioille ja monille lääkeaineista johtuville yliherkkyysreaktioille. Suun limakalvojen kuivuudesta käytetään nimitystä kserostomia ja kuivasilmäisyydestä keratoconjuctivitis sicca.

Diagnostiikka

Limakalvojen pitkittynyt (> 3 kk) kuivuusoire johtaa epäilemään sairautta. Diagnoosi perustuu silmien limakalvojen kuivuuden osoittamiseen ns. rose bengal -testillä tai ns. Schirmerin testillä, sylkirauhasten koepaloissa esiintyvään tyypilliseen löydökseen sekä taudille ominaisten SS-A- ja SS-B-tumavasta-aineiden toteamiseen veressä. Lasko on tyypillisesti koholla, mutta CRP on usein normaali.

Hoito

Hoidolla pyritään lievittämään paikallisia oireita ja estämään kuivuudesta johtuvat vauriot. Keinokyyneliä käytetään siccaoireisiin, ja suun limakalvojen kuivuuteen on tavallinen ruokaöljy osoittautunut hyväksi. Sukuelinten limakalvojen kuivuusoireisiin estrogeeni ym. paikallishoidot ovat hyviä. Syljen puute lisää hampaiden karieksen riskiä, joten ksylitolipurukumi ja säännölliset hammastarkistukset kuuluvat asiaan. Hydroksiklorokiinia suositellaan, jos on merkkejä aktiivisemmasta sairaudesta. Vakavampiin sisäelinilmentymiin käytetään glukokortikoideja ja solunsalpaajia. Sairauden ennuste on hyvä, 10 vuoden kuluttua diagnosoinnista on yli 90 % potilaista elossa.

Vaskuliitit

Vaskuliitit eli verisuonitulehdukset ovat ryhmä harvinaisia sairauksia, joille on tyypillistä verisuonen seinämän tulehdus (inflammatio) ja vaurioituminen sekä kuolio (nekroosi). Verisuonien tulehdus voi johtaa niiden suonittamien kudosten hapenpuutteeseen ja kuolioon (nekroosi). Vaskuliitin aiheuttama oirekuva riippuu tulehtuneiden verisuonien koosta, laajuudesta sekä siitä, mitä kudoksia kyseiset verisuonet ravitsevat. Tämän vuoksi vaskuliittien taudinkuva on hyvin kirjava vaihdellen lievästä, esimerkiksi pienestä ihovaskuliitista aina kuolemaan johtavaan useiden elinryhmien laajaan vaskuliittiin (taulukko 6.16). Vaskuliittipotilaiden ennuste on viime vuosikymmeninä parantunut huomattavasti varhaisen diagnostiikan ja tehokkaiden lääkehoitojen ansiosta.

Vaskuliittien luokittelu

Vaskuliitit voivat esiintyä itsenäisinä, primaarisina tai liittyneinä johonkin perussairauteen, esimerkiksi tulehduksellisiin reumasairauksiin, kuten nivelreumaan sekä maligniteetteihin tai infektioihin, mikä vaikeuttaa diagnostiikkaa. Vaskuliittien luokittelu ei ole yksiselitteistä. Taulukossa 6.17 on esitetty nykyään käytössä oleva luokitus.

TAULUKKO 6.16. Vaskuliitin oireita ja löydöksiä

Yleisoireet
- kuumeilu
- laihtuminen
- yleistilan huononeminen

Iho
- palpoitavissa oleva purppura

Lihakset ja nivelet
- lihaskivut tai -tulehdus
- nivelkivut tai -tulehdus

Hermosto
- aivohalvaus
- mononeuritis multiplex

Sydän ja verisuonet
- sydäninfarkti
- kuoliot
- verenpainetauti

Hengitystie-elimet
- nenäverenvuodot
- keuhkotiivistymät
- veriyskä

Vatsa
- vatsakivut
- veriulosteet

Munuaiset
- glomerulonefriitti

TAULUKKO 6.17 Vaskuliittien luokittelu

PRIMAARISET VASKULIITIT

- **Suurten suonten vaskuliitit**
  - Takayasun arteriitti
  - Jättisoluarteriitti (temporaaliarteriitti)
- **Keskikokoisten suonten vaskuliitit**
  - Polyarteritis nodosa
  - Kawasakin tauti
- **Pienten suonten vaskuliitit**
  - Wegenerin granulomatoosi
  - Churg–Straussin oireyhtymä
  - Mikroskooppinen polyangiitti
  - Henoch–Schönleinin purppura
  - Essentiaalinen kryoglobulineeminen vaskuliitti
  - Ihon leukosytoklastinen vaskuliitti

SEKUNDAARISET VASKULIITIT

- **Infektioihin liittyvät**
- **Nivelreumaan liittyvät**
- **Sidekudossairauksiin liittyvät**
- **Lääkeyliherkkyyteen liittyvät**
- **Pahanlaatuisiin kasvaimiin liittyvät**
- **Elinsiirron jälkeiseen tilaan liittyvät**

Vaskuliittien diagnostiikka

Vaskuliitin diagnoosin tulisi perustua verisuonitulehduksen osoittamiseen joko kudosnäytteestä (biopsia) tai radiologisesti mm. varjoainekuvauksella. Se on joskus mahdotonta, ja tällöin diagnoosi tehdään kliinisesti. Diagnostiikassa ovat kuitenkin suurena apuna ns. ANCA-vasta-aineet, jotka ovat immuunijärjestelmän muodostamia vasta-aineita elimistön omien valkosolujen rakenteita vastaan. Nykyään tunnetaan spesifisiä ANCA-vasta-aineita valkosolujen joitain tiettyjä rakenteita kohtaan, mm. proteinaasi 3-(PR3)- ja myeloperoksidaasientsyymejä (MPO) kohtaan. Näiden spesifisten ANCA-vasta-aineiden esiintyminen on ominaista tietyille vaskuliiteille, joten niiden määrittäminen verestä helpottaa diagnostiikkaa.

Vaskuliittien yleisyys

Ns. leukosytoklastisia (ks. jäljempänä) sekä iäkkään väestön jättisoluarteriittia lukuun ottamatta vaskuliitit ovat hyvin harvinaisia sairauksia. Tämän takia vaskuliitit esitetään muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta vain lyhyesti. Lisäksi kannattaa huomata, että valtimoiden tulehduksesta käytetään nimitystä arteriitti, joka eroaa vain yhdellä kirjaimella niveltulehduksesta, artriitista.

Pienten suonten vaskuliitit

Tälle tautiryhmälle on ominaista hius- eli kapillaaritason suonien ja erityisesti pienten laskimovenuleiden sairastuminen. Useaan ryhmän sairauteen liittyy ainakin eräänä ilmentymänä ns. leukosytoklastinen vaskuliitti, jossa kuolioon menneen suonen sisältä voidaan todeta mikroskooppisesti erilaisia valkosolukertymiä. Leukosytoklastisen vaskuliitin tunnusmerkki on alaraajoihin painottuva punoittava, tarkkarajainen, sormella tuntuva (palpoitava), purppuramainen ihottuma.

Pelkästään iholla ilmenevää muotoa kutsutaan ihon leukosytoklastiseksi angiitiksi. Sen voivat laukaista useat ulkoiset tekijät, mm. lääkkeet ja infektiot. Hoitona on yleensä laukaisseen tekijän poistaminen tai hoitaminen. Joskus tarvitaan glukokortikoideja.

Henoch–Schönleinin purppura

Henoch–Schönleinin purppura on tyypillisesti lasten ja nuorten aikuisten tauti, jonka laukaisee yleensä jokin ylähengitystieinfektio. Taudin tunnusomaisin piirre on leukosytoklastisesta vaskuliitista johtuva, alaraajoihin painottuva palpoitava purppura, ja siihen voi liittyä mm. nivelkipuja tai lievästeista niveltulehdusta, vatsakipuja, veriulosteita ja munuaisvaurioita. Ennuste on hyvä ja sairaus paranee yleensä itsekseen keskimäärin noin neljässä viikossa. Sen uusiutuminen (relapsi) on mahdollista. Joskus harvoin se voi aiheuttaa uremiatasoisen munuaisten vajaatoiminnan. Glukokortikoideilla voidaan hoitaa tautiin liittyviä suolisto- ja niveloireita. Vaikean nefriitin hoitona käytetään pulssihoitoa metyyliprednisolonilla liitettynä atsatiopriiniin tai syklofosfamidiin.

Wegenerin granulomatoosi

Wegenerin granulomatoosi on pienten ja keskisuurten valtimoiden ja laskimoiden ns. granulomatoottinen tulehdus, jolle on tyypillistä ylempien ja alempien hengitysteiden ja munuaisten verisuonien tulehdukset. Sairaus alkaa tyypillisesti kuumeella ja ylähengitystieoireilla. Pitkittynyt nenän tukkoisuus ja verinen erite nenästä ovat ylei-

siä oireita. Myöhäisemmässä vaiheessa märkäinen, verinen yskä on tyypillistä. Keuhkokuvassa todetaan yksittäisiä tai useampia selkeästi erotettavia vaaleita, pyöreitä muutoksia (voivat muistuttaa golfpalloa). Munuaisilmentymänä todetaan tyypillisesti glomerulonefriitti.

Laboratoriolöydöksinä ovat pääsääntöisesti hyvin korkea lasko, samoin suurentunut CRP-arvo. PR3-tyypin ANC-vasta-aineita on todettavissa hyvin usein. Vakiintuneena hoitona yleistyneessä taudissa on glukokortikoidin ja syklofosfamidin yhdistelmälääkitys. Myös mykofenolaattimofetiili on uusi lupaava vaihtoehto syklofosfamidille. Mikäli diagnoosiin päästään hyvin varhaisessa vaiheessa, syklofosfamidin tilalla voidaan harkita metotreksaattia. Hyvin vaikeassa taudissa voi olla hyötyä lisäksi plasmafereesihoidosta. Näihin hoitoihin reagoimattomassa tautimuodossa ("refraktaaritauti") on kokeellisina hoitoina käytetty immunoglobuliinia, mykofenolaattimofetiilia ja biologisia reumalääkkeitä. Paikallisessa ylähengitysteihin rajautuvassa taudissa sulfa-trimetopriimi-antibiootti joko yksinään tai glukokortikoidihoitoon yhdistettynä on usein riittävä hoito. Hoidon ansiosta noin 90 %:lla potilaista sairaus rauhoittuu, mutta uusiutumisvaara 3 vuoden aikana on jopa 80 %:lla potilaista. Hoitamattomina noin 80 % potilaista kuolee.

Churg–Straussin vaskuliitti

Tätä harvinaista vaskuliitin muotoa esiintyy astmapotilailla. Sairaudelle on tyypillistä keuhkojen vaskuliitti ja veressä todettava eosinofiilisten verisolujen lisääntyminen. Taudinkuva muistuttaa polyarteritis nodosaa, mutta munuaismuutoksia on harvemmin. Tauti reagoi yleensä hyvin glukokortikoideille, mutta vaikeissa tapauksissa käytetään mm. syklofosfamidia. Lievemmissä tapauksissa glukokortikoidien rinnalle voidaan tarvittaessa kombinoida atsatiopriini tai metotreksaatti.

Keskikokoisten suonten vaskuliitit

Polyarteritis nodosa (PAN)

Oireyhtymä saattaa ilmaantua äkillisesti eli akuutisti tai hitaasti eli subakuutisti. Yleensä siihen liittyy kuumeilua ja muita yleisoireita. Nivelkivut ovat myös yleisiä. Riippuen vaskuliitin laajuudesta ja sijainnista taudinkuva vaihtelee huomattavasti. Yleisimmin sairastuvat elimet ovat munuaiset (70 % tapauksista), suolisto, hermosto, sydän ja lihaksisto. Laboratoriolöydöksinä lasko ja CRP-arvo ovat yleensä koholla, veren komplementtitaso on matala ja ANCA-vasta-aineita todetaan harvoin.

Diagnostiikka perustuu sairaasta kudoksesta otettuun biopsia- tai valtimoiden varjoainelöydökseen. Hoitona ovat glukokortikoidi yksin tai yhdistettynä ensisijaisesti syklofosfamidiin. Hoidetuista potilaista on viiden vuoden kuluttua elossa 80 %, hoitamattomista vain noin 10–15 %.

Jos arteriitti kohdistuu ensisijaisesti pieniin valtimoihin, on kyseessä mikroskooppinen polyangiitti (MPA). Se on ilmeisesti PAN:n alamuoto, jossa on todettavissa MPO-tyypin ANCA-vasta-aineita. Sille on tyypillistä vaikean glomerulonefriitin esiintyminen. Hoitolinja on samanlainen kuin PAN:n hoidossa, mutta ennuste on hieman huonompi.

Kawasakin tauti

Kyseessä on pienten lasten akuutti kuumetauti. Aikuisilla sitä ei esiinny. Kuumeen lisäksi potilailla todetaan rokkoihottumaa, kaulan alueen imurauhassuurentumat, käm-

menten ja jalkapohjien punoitusta ja huulten ja kielen punoitusta. Hoitona käytetään immunoglobuliinia.

Suurten suonten vaskuliitit

Takayasun arteriitti on nuorten naisten aortasta lähtevien valtimoiden tulehdus, joka on Suomessa hyvin harvinainen. Huomattavan yleinen on kuitenkin temporaaliarteriitti, johon usein liittyy myös polymyalgia rheumatica. Yli 50 %:lla temporaaliarteriittia sairastavista potilaista on myös polymyalgia rheumatica ja 10–50 %:lla polymyalgiaa sairastavista on samanaikainen temporaaliarteriitti.

Temporaaliarteriitti

Temporaaliarteriitti on kohtalaisen yleinen, pääsääntöisesti iäkkäiden ihmisten sairaus, joka on yleisempi naisilla kuin miehillä. Uusia tautitapauksia on keskimäärin 20 sataa tuhatta henkilöä kohden vuosittain, ja sairastumishuippu on 65–75 ikävuoden välillä. Temporaaliarteriitille ominainen löydös on ohimovaltimoiden vaskuliitti, mutta myös muihin päänalueen valtimoihin voi kehittyä tulehdus.

Kliininen kuva

Temporaaliarteriitin ensioire 30 %:lla potilaista on sykkivä päänsärky, mutta myös muita päänalueen oireita voi ilmetä, esimerkiksi pureskelu- ja nielemiskipuja. Ohimovaltimot ovat usein palpaatioarat, ja niissä todetaan turvotusta sekä heikentynyt tai hävinnyt valtimosyke. Potilailla on usein kuumetta ja laihtumista. Pelätyin oire on silmävaltimon tulehtumisen aiheuttama sokeutuminen, joka ilmaantuu yleensä nopeasti.

Diagnostiikka

Lasko on tyypillisesti voimakkaasti koholla (> 80 mm/t) ja CRP-arvo on vain kohtuullisesti kohonnut. Kun herää epäily sairaudesta, on päivystysluonteisesti otettava ohimovaltimon koepala, josta diagnoosi selviää.

Temporaaliarteriitin hoito

Kun epäily on vahva, aloitetaan hoito suurella annoksella glukokortikoideja, 1 mg/kg prednisolonia vuorokaudessa. Näkökykyä uhkaavissa tilanteissa annos voidaan moninkertaistaa tai käyttää laskimonsisäistä annostelua 0,5–l g/vrk/3 vrk ajan. Annosta vähennetään laskoarvoa seuraten ja hoitoa jatketaan pienellä annoksella 1–2 vuotta. Tarvittaessa hoitoon voidaan liittää atsatiopriini tai metotreksaatti.

Polymyalgia rheumatica

Polymyalgia rheumatica eli kansankielellä lihasreuma on yli 50-vuotiaiden tauti, jolle on ominaista vartaloa lähellä olevien (proksimaalisten) lihaksien jäykkyys, kipu ja heikkous sekä yleisoireet, kuten väsymys ja laihtuminen.

Suomessa uusia tapauksia ilmaantuu vuosittain noin 20–50 sataa tuhatta ihmistä kohden. Polymyalgia rheumatica on naisilla yli kaksi kertaa yleisempi kuin miehillä.

Kliininen kuva

Sairaus alkaa yleensä äkillisesti ja potilas pystyy kertomaan tarkan oireiden alkamisajan. Tärkeimpiä oireita ovat molemminpuoliset niskan, hartioiden, olkavarsien, selän, reisien ja lantion seudun kivut. Lisäksi lihasten jäykkyys sekä voimattomuus on tyypillistä, potilaan voi olla mahdotonta nostaa käsiään hartioiden yläpuolelle. Noin joka kolmannella potilaalla on olan tai lonkan tai kummankin nivelen artriitti. Vanhojen ihmisten nivelreuma alkaa usein polymyalgian oireilla. 10–50 %:lla potilaista on samanaikaisesti temporaaliarteriitti ja siitä johtuvia oireita.

Diagnostiikka

Suurimmalla osalla potilaista lasko on hyvin korkea ja CRP-arvokin on hiukan kohonnut. Vasta-aineita ei ole todettavissa. Polymyalgia rheumatican diagnoosi perustuu taulukossa 6.18 esitettyihin kriteereihin. On muistettava, että monet sairaudet, mm. maligniteetit, myosiitit, nivelreuma, multippeli myelooma ja fibromyalgia, voivat aiheuttaa polymyalgiaa muistuttavan oirekuvan. Tämän vuoksi on tärkeää sulkea pois muut sairaudet, ennen kuin polymyalgia rheumatican diagnoosi voidaan tehdä.

TAULUKKO 6.18. Polymyalgia rheumatican diagnostiset kriteerit

Ikä yli 50 vuotta

Vähintään kuukauden kestäneet kivut vähintään kahdessa seuraavista kohdista:

- niska
- olkapäät
- olkavarret
- lonkat
- reidet

Lasko yli 40 mm/tunti

Poissulkukriteeri: mikä tahansa oireita selittävä diagnoosi (esim. maligniteetti), paitsi temporaaliarteriitti

Hoito

Mikäli diagnoosi on osunut oikeaan, potilaan oireet korjaantuvat dramaattisesti, kun hänelle annetaan prednisolonia 10–20 mg vuorokaudessa. Annosta pienennetään hiljalleen ja hoitoa jatketaan tapauskohtaisesti 1–4 vuotta. Liian nopeasti pienennetty lääkeannos tai lääkityksen lopettaminen voivat aktivoida taudin. Mikäli pelkällä glukokortikoidilla ei saada toivottua vaikutusta, voidaan lääkitykseen liittää joko metotreksaatti tai atsatiopriini.

Kihti

Uraatin aineenvaihdunta ja hyperurikemia

Kihti (arthritis urica) on sairaus, jolle on tyypillistä veren liiallinen virtsahapon suolan eli uraatin pitoisuus (hyperurikemia) ja sen kiteytymisestä niveleen aiheutuva niveltulehdus (kihtiartriitti). Uraatti eli virtsahappo on ns. puriiniemästen aineenvaihdunnan lopputuote. Puriineita esiintyy elimistössä lähinnä tietyissä energia-aineenvaihdunnassa tarvittavissa entsyymeissä ja nukleiinihapoissa, jotka ovat DNA:n ja RNA:n rakennusaineita. Ihmisen elimistö pystyy tuottamaan tarvitsemansa puriinit, mutta niitä (tai pikemminkin nukleiinihappoja) imeytyy myös ravinnosta elimistöön.

Uraatti on huonoliukoinen aine, joka pyrkii kiteytymään, mikäli sen pitoisuus kudosnesteessä on miehillä yli 450 mol/l ja naisilla 380 mol/l. Alhainen lämpötila ja alhainen pH (= hapan) edistävät lisäksi uraatin kiteytymistä. Hyperurikemiaksi kutsutaan tilaa, jolloin seerumin uraattipitoisuus ylittää edellä mainitut arvot. Mitä suurempi uraatin pitoisuus seerumissa on, sitä todennäköisempi on kihdin ilmaantuminen. Kuitenkaan läheskään kaikille, joilla on hyperurikemia, ei ilmaannu kihtiä. Toisaalta normaali seerumin uraattipitoisuus ei takaa, etteikö kihti voisi kehittyä.

Hyperurikemian syynä voi olla joko 1) lisääntynyt puriinien tarjonta joko lisääntyneen solutuhon, muuttuneen (usein perinnöllinen) puriiniaineenvaihdunnan tai lisääntyneen ravintoperäisen puriinin saannin takia tai 2) uraatin vähentynyt eritys virtsaan. Taulukossa 6.19 on esitetty hyperurikemian syitä.

Valtaosalla kihtipotilaista hyperurikemian pääasiallinen syy on uraatin erityksen väheneminen virtsaan.

TAULUKKO 6.19. Hyperurikemian syitä

Lisääntynyt puriinitarjonta tai metabolinen ohjausvirhe
- Puriinipitoinen ruoka
- Alkoholin käyttö
- Psoriaasi
- Metabolinen oireyhtymä
- Polysytemia
- Leukemia
- Lymfooma
- Metaboliset syyt

Uraatin vähentynyt eritys virtsaan
- Munuaisten vajaatoiminta
- Asidoosi
- Korkea verenpaine
- Paasto
- Kuivuminen
- Alkoholi
- Diureetit
- Pieni annos asetosalisyylihappoa

Yleistä kihdistä

Kihti on sairaus, joka on liitetty vuosituhansien aikana ylellisiin elintapoihin. Historian kirjoissa on runsaasti mainintoja kihdistä, ja sitä ovat sairastaneet monet valtionpäämiehet ja tiedemiehet, mm. Charles Darwin. Sitä on pidetty aiemmin älykkäiden ihmisten sairautena, mutta totuus lienee, että muun muassa näillä sairastaneilla on ollut mieltymystä hedonistiseen elämäntapaan.

Suomessa kihtiä on kutsuttu kansankielessä luuvaloksi. Kihdin yleisyys on toisen maailmansodan jälkeen ja etenkin viime vuosina huomattavasti lisääntynyt. Aiemmin tyypillinen sairastumisikä on ollut keskimäärin 45 vuotta, mutta viime vuosina sairastumishuippu on siirtynyt vanhempiin ikäryhmiin. Lisäksi kihdin kliininen kuva on muuttunut, oireet ovat vaikeampia ja potilailla on aiempaa enemmän liitännäissairauksia, etenkin sydän- ja verisuonitauteja

sekä munuaisten vajaatoimintaa. Myös refraktaarinen eli hoitoihin huonosti reagoiva kihti on yleistynyt. Kihti on miehillä noin kaksi kertaa yleisempi kuin naisilla. Kihdin yleistymiselle Suomessa on monia syitä, joista keskeisimpiä ovat väestön ikääntyminen, ylipainoisuus, ruokavalion muuttuminen puriinipitoisemmaksi, alkoholin, varsinkin oluen, käytön lisääntyminen ja nesteenpoistolääkkeiden eli diureettien ja pieniannoksisen ASA-lääkityksen yleistynyt käyttö. Hyperurikemia liittyy usein metaboliseen oireyhtymään.

Minkä takia niveleen kehittyy kihti? Kun elimistön uraattipitoisuus suurenee, on sillä taipumus varsinkin kylmässä lämpötilassa kiteytyä. Yöllä levossa nivelnesteestä imeytyy vettä elimistöön, jolloin nivelessä olevien kihtisuolojen pitoisuus suurenee ja uraatti alkaa kiteytyä. Kiteytyminen saa aikaan äkillisen tulehdusreaktion, jonka seurauksena syntyy akuutti kihtikohtaus. Isonvarpaan tyvinivel on otollinen paikka kihdille, koska sen lämpötila on usein normaalia alempi. Kihdin kehittymistä suosii myös nivelrikko, joka isonvarpaan tyvinivelessä on varsin yleistä. Akuutin kihtikohtauksen laannuttua nivelnesteeseen voi jäädä pieniä määriä uraattikiteitä, etenkin mikäli hyperurikemiaa ei saada kuriin esimerkiksi potilaan huonon hoitokomplianssin vuoksi. Nivelkalvoille jää lieväasteista tulehdusta aiheuttavia uraattikertymiä, niin sanottuja mikrotofuksia. Nämä voivat hyperurikemian jatkuessa kasvaa niveltä vaurioittaviksi tofuksiksi.

Akuutin kihdin taudinkuva

Tyypillisessä tapauksessa kihti alkaa yöllä, jolloin isonvarpaan tyvinivel äkillisesti kipeytyy, turpoaa, alkaa punoittaa ja on jo pienellekin kosketukselle, jopa hipaisulle arka. Nivelessä oleva kipu saavuttaa huippunsa puolen vuorokauden sisällä ja on klassisessa tapauksessa kova eikä kipeän nivelen päälle kärsi varata. Tyypillistä on että tauti alkaa yhden nivelen tautina, monoartriittina. Yhä useammin kuitenkin akuutti kihtikohtaus esiintyy useassa nivelessä samanaikaisesti. Tavallisin kihtipotilaan tulehtunut nivel on kuitenkin edelleen isonvarpaan tyvinivel (75 %:lla potilaista), mutta varsin yleinen kihtinivel on myös nilkka (50 %:lla potilaista). Myös polvet ja sorminivelet ovat kohtalaisen yleisiä kihtitulehduksen kohteita (noin 30 %:lla potilaista).

Kroonisen kihdin taudinkuva

Krooniselle kihdille on tunnusomaista kova ja kyhmyinen nivelturvotus, kudoskertymät eli tofukset, jänteiden tulehdukset (tendiniitit) ja virtsatiekivet. Tofuksia esiintyy useimmiten ihon alla, mutta joskus myös hyvin epätavallisissa paikoissa, mm. silmässä, sydämessä, maksassa tai selkärangassa. Taudinkuva voi olla hyvinkin yllättävä.

Diagnostiikka

Kihdin varma diagnostiikka perustuu uraattikiteiden osoittamiseen nivelnesteestä mikroskooppitutkimuksella. Joskus harvoin nivelnestenäytettä ei saada imemällä eli aspiroimalla, ja silloin kihdin diagnoosi tehdään taudinkuvan, hyperurikemian ja röntgenlöydöksen perusteella. On kuitenkin syytä yrittää nivelnestenäytettä usean kerran, koska vain uraattikiteiden löytyminen varmistaa diagnoosin. Alkuvaiheen kihtiartriitissa röntgenlöydöksiä ei yleensä ole, mutta pidemmälle edenneessä kihdissä niissä nähdään kihdille tyypillisiä syöpymiä ja ihonalaisia tofuksia.

Hyperurikemian syy on myös syytä aina pyrkiä selvittämään. Kyseessä voi olla diureettihoito, munuaistauti, alkoholin käyttö, dieettivirhe tai jopa solutuhoa aiheuttava pahanlaatuinen sairaus, esimerkiksi myelooma.

Kihtikohtaus voi suurentaa laskoa ja seerumin CRP-pitoisuutta (merkki elimistön

tulehdustilasta), ja ärhäkässä kihtikohtauksessa CRP voi nousta hyvinkin korkealle.

Erotusdiagnostiikka

Akuutin kihtikohtauksen erotusdiagnostiikassa tulee ottaa huomioon muut äkillistä yleensä yhden nivelen tulehdusta aiheuttavat taudit, mm. reaktiiviset artriitit ja bakteerin aiheuttama purulentti artriitti. Kroonisen kihdin erotusdiagnostiikassa taas on huomioitava muut krooniset artriitit, erityisesti nivelreuma ja spondylartropatiat.

Hoito

Hoito koostuu 1) äkillisen kihtikohtauksen hoidosta ja 2) pitkäaikaisesta veren uraattipitoisuutta pienentävästä, kihtiä ehkäisevästä hoidosta. Lisäksi kihtikohtausta altistavan lääkityksen, käytännössä diureetin, korvaaminen muulla lääkkeellä, kuuluu hoitoon.

Äkillisen kihtikohtauksen hoito

Äkillisen kihtiartriitin ensihoitona ovat lepo ja jääpussit kipualueen päällä. Lisäksi tulehdusta poistavat särkylääkkeet antavat hyvän avun, ja niitä kaikkia voidaan käyttää, mm. indometasiinia, diflunisaalia, ketoprofeenia ja naprokseenia. Indometasiini ja diflunisaali lisäävät uraatin erittymistä virtsaan. Toisaalta asetosalisyylihappo ja piroksikaami estävät virtsahapon erittymistä virtsaan. Paras apu äkillisessä kohtauksessa on glukokortikoidi-injektio, jonka anto niveleen käy samassa yhteydessä, kun nivelnestenäyte imetään ruiskuun kiteen analysointia varten.

Veren uraattipitoisuutta pienentävä hoito

Veren suurta uraattipitoisuutta pienentävä hoito koostuu ruokavalio- sekä lääkehoidosta. Lääkkeitä on valittavana kahdenlaisia: 1) allopurinoli, joka vähentää virtsahapon muodostumista, ja 2) ns. urikosuuriset

TAULUKKO 6.20. Kihtiä sairastavan potilaan ruokavalion periaatteet.

1 Runsas juominen 2–3 l/vrk. Runsas neste edistää virtsahapon erittymistä. Vesi, vähärasvaiset juomat ja keitot ovat sopivia. Runsaasta juomisesta on kuitenkin neuvoteltava lääkärin kanssa, jos potilas sairastaa sydämen tai munuaisten vajaatoimintaa.

2 Runsaasti puriiniaineita sisältävien ruokien, lähinnä sisäelinten, lihan ja kalan rajoittaminen. Puriiniaineet lisäävät virtsahapon muodostumista elimistössä.

3 Alkoholin välttäminen. Alkoholi lisää veren virtsahappopitoisuutta. Oluessa on lisäksi melko runsaasti puriiniaineita. Lasillinen viiniä aterialla ei kuitenkaan sanottavasti vaikuta virtsahappoaineenvaihduntaan.

4 Tarvittaessa laihduttaminen normaalipainoon kevyen ruokavalion avulla. Laihduttaminen parantaa elimistön kykyä poistaa virtsahappoa. Paasto ei sovi kihtipotilaalle, sillä se suurentaa veren virtsahappopitoisuutta.

❖ **Runsaasti puriineja sisältäviä ruoka-aineita** (vältetään kokonaan)
- sisäelimet
- pienet kalat ja simpukat
- hiivavalmisteet (paitsi hiivalla kohotettu leipä)

❖ **Kohtuullisesti puriineja sisältäviä ruoka-aineita** (syödään rajoitetusti; yhteensä 100–150 g/vrk)
- kala, pienimunainen mäti
- liha, lihavalmisteet
- pavut, herneet, parsa, sienet

❖ **Vähän puriineja sisältäviä ruoka-aineita**
- viljavalmisteet (paitsi vehnänalkiot)
- hedelmät, marjat
- useimmat kasvikset, peruna
- maitovalmisteet
- muna
- kahvi, tee, kaakao, mausteet

❖ **Muut haitalliset aineet**
- alkoholijuomat

Lähde: Ravitsemisterapeuttien yhdistyksen suositus

lääkkeet, jotka lisäävät virtsahapon erittymistä virtsaan. Suomessa urikosuurisista valmisteista on käytössä ainoastaan probenesidi.

Ruokavalio. Ensisijainen hoitomuoto on ruokavalio, jonka periaatteita on esitetty taulukossa 6.20. Noin joka toisella potilaalla ruokavaliohoito riittää pitämään kihtikohtaukset kurissa.

Lääkehoito. Mikäli kihtikohtaus ruokavaliohoidosta huolimatta uusii, aloitetaan yleensä kolmannen kihtikohtauksen jälkeen lääkehoito. Nykyään allopurinoli on ensisijainen hoitomuoto, koska se sopii myös munuaistauti- ja virtsakivitautia sairastaville potilaille. Se on yleisesti hyvin siedetty, mutta joskus se voi aiheuttaa ihottumia tai maksan toimintahäiriöitä. Valkosolukato (agranulosytoosi) on harvinainen sivuvaikutus. Probenesidia käytetään yleensä, mikäli allopurinolista tulee sivuoireita. Se ei kuitenkaan sovi, jos potilaalla on viitteitä munuaisten toiminnan häiriöstä. Probenesidi lisää virtsakivien muodostumisen vaaraa.

Ennuste

Nykyhoidon vaikutuksesta kihdin aiheuttamat nivelmuutokset ovat harvinaisia, mutta jos muutoksia on päässyt kehittymään, ne voivat olla vaikeita, niveltä syövyttäviä muutoksia. Hyperurikemiasta johtuva virtsahapon kiteytyminen on tavallisempaa. Virtsahapon kiteytyessä munuaisiin kehittyy ns. kihtinefropatia, joka voi johtaa munuaisten vajaatoiminnan syntyyn.

Muita tuki- ja liikuntaelinsairauksia

Märkäinen niveltulehdus eli purulentti artriitti

Monien eri bakteerien ja virusten aiheuttamiin infektioihin liittyy niveloireita, joiden oirekirjo vaihtelee ohimenevästä nivelkivusta eli artralgiasta aina krooniseen niveltä tuhoavaan artriittiin. Varsinkin virusinfektioiden jälkeen voi esiintyä itsekseen rauhoittuvaa nivelkipuilua tai nivelen turpoamista, jolloin kyseessä on postinfektioosi artralgia/artriitti. Reaktiivisessa artriititissa ja postinfektioosissa niveloireilussa kipeytyneestä nivelestä pystytään usein löytämään taudin laukaiseman mikrobin rakenteita, mutta elävää mikrobia sieltä ei löydetä. Reaktiivisissa artriiteissa niveltulehduksen laukaisevana tekijänä on muualla kuin nivelessä oleva bakteeri- tai virustulehdus. Jos elävä mikrobi todetaan nivelestä, on kyseessä infektioosi niveltulehdus. Tässä yhteydessä keskitytään märkäbakteerien aiheuttamaan märkäiseen niveltulehdukseen, purulenttiin artriittiin. Myös muut bakteerit, esimerkiksi tuberkuloosibasilli, voivat aiheuttaa niveltulehduksen, mutta sen taudinkuva on vähäoireisempi kuin esimerkiksi stafylokokin aiheuttama artriitin. Purulentin artriitin hoitovastuu kuuluu yleensä kirurgian erikoisalaan.

Oireet

Tauti alkaa yleensä äkillisellä kuumeella ja potilaan yleistilan heikkenemisellä. Sairas-

tunut nivel alkaa kuumottaa, ja se turpoaa ja kipeytyy. Tavallisimmin tulehtuu jokin iso nivel, kuten polvi, kyynärpää, nilkka tai lonkka. Bakteeri pääse niveleen yleisimmin verestä, mutta joskus myös suoraan esimerkiksi nivelpunktion seurauksena.

Taudinaiheuttajat

Purulentti artriitti kehittyy etenkin henkilöille, joilla on jokin vastustuskykyä heikentävä perussyy, kuten diabetes, maksa- tai munuaissairaus, syöpätauti, immunosuppressiivinen lääkehoito tai infektio. Myös narkomaaneilla purulentit artriitit ovat tavallista yleisempiä. Aiheuttajabakteereista penisilliinille resistentti Staphylococcus aureus -kanta on yleisin, se käsittää noin 70–80 % kaikista tapauksista. Toiseksi yleisin aiheuttaja on streptokokki. Tippurin aiheuttaja, neisseria gonorrhoeae eli gonokokki, aiheuttaa nykyään harvinaisuutensa vuoksi artriitteja harvoin. Vaikeaa perustautia sairastavilla ja vanhuksilla todetaan myös gramnegatiivisia bakteereita, mm. E. Colia ja salmonellaa purulentin artriitin taustalta.

Diagnoosi

Jos purulentin artriitin epäily herää, on ripeä diagnosointi ja hoidon aloittaminen ensiarvoisen tärkeää. Potilaat kuuluvat aina sairaalahoitoon. Hoidon viivästyminen voi johtaa nivelen tuhoutumiseen ja vaikean luutulehduksen, osteomyeliitin, syntyyn.

Tärkein tutkimus ja samalla ensimmäinen hoitotoimenpide on tulehtuneen nivelen tyhjentäminen ja nivelnestenäytteen ottaminen punktoimalla. Nivelnesteen bakteerivärjäys voi antaa heti viitteen aiheuttajabakteerista (grampositiivinen vai gramnegatiivinen). Nivelnesteen valkosolujen eli leukosyyttien määrä on huomattavasti lisääntynyt, tavallisesti enemmän kuin 60 000 /mm^3, ja leukosyyteistä on yli 90 % granulosyyttejä. On kuitenkin muistettava, että myös rajussa nivelreumassa tai kihdissä leukosyyttimäärä voi olla näin korkea, mutta silloin bakteeria ei löydy nivelestä. Nivelnestenäytteestä on analysoitava myös kiteet kihdin poissulkemiseksi. Nivelnestenäyte laitetaan bakteeriviljelyyn veriviljelypulloihin. Noin joka toiselta potilaalta on bakteeri viljeltävissä myös verestä.

Tippuria ajatellen kannattaa myös bakteerinäyte ottaa kohdunkaulasta, virtsaputkesta, nielusta ja peräsuolesta. Tyypillisessä tapauksessa veren laskoarvo ja CRP-arvo ovat hyvin korkeita ja verenkuvassa todetaan leukosytoosia.

Hoito

Hoito aloitetaan, kun kaikki edellä mainitut tutkimukset on tehty ja diagnoosi on selvinnyt tai epäily on vahva. Jos bakteerivärjäystulos näyttää bakteerin olemassaolon, aloitetaan hoito sen perusteella. Valtaosassa tapauksia värjäys osoittaa grampositiivisen kokin, jolloin kyseessä on hyvin todennäköisesti stafylokokki (tai streptokokki), ja hoito aloitetaan suurella laskimonsisäisellä kloksasilliini- tai ekvasilliiniannoksella. Mikäli kyseessä on gonokokki, riittää yleensä G-penisilliini, mutta sille vastustuskykyinen gonokokki hoidetaan yleensä siprofloksasiinilla. Gramnegatiivisten sauvabakteerien hoito aloitetaan aminoglykosidilla, mutta yleensä myös kefalosporiinit tehoavat niihin. Mikäli kyseessä on salmonella tai pseudomonas, siproflokasiini on yleensä hyvin tehoava.

Kun bakteeriviljely- ja herkkyysmääritysvastaus saadaan, vaihdetaan antibiootti tarpeen vaatiessa parhaiten tehoavaan ja mahdollisimman kapeakirjoiseen valmisteeseen. Hoitoajat ovat pitkiä, laskimonsisäistä lääkitystä jatketaan yleensä 2–4 viikon ajan ja sen jälkeen vielä suun kautta 1–2 kuukautta. Gonokokin aiheuttaman artriitin hoito on yleensä lyhyempi.

Tulehtunut nivel tyhjennetään alkuvaiheessa toistuvilla punktioilla. Jos on vähän-

kään epäilyä, että punktio ei ole riittävä, kirurgi huuhtelee nivelen (lavaatio). Lonkkanivelen hoito on vaikeampaa, ja se voi joskus vaatia nivelen kirurgisen avaamisen eli artrotomian ja siinä yhteydessä märkäpesäkkeen poiston. Alkuvaiheessa nivelen täytyy olla levossa, ja kivun ja tulehduksen hoidossa voidaan käyttää tulehduskipulääkkeitä ja kylmäpusseja. Hoitotulokset ovat kaiken kaikkiaan hyviä, varsinkin jos hoito päästään aloittamaan ajoissa.

Nivelrikko eli artroosi

Nivelrikko eli artroosi on yleensä hyvin yleinen nivelsairaus, jonka pääasiallinen hoitovastuu on fysiatrian ja ortopedian erikoisaloilla. Koska reumatologiassa nivelrikko on hyvin yleinen erotusdiagnostiikassa eteen tuleva tauti, käsitellään sitä tässä yhteydessä lyhyesti.

Artroosi on yleensä hitaasti etenevä yhtä tai useita niveliä rappeuttava sairaus, jonka perimmäinen syy(t) tunnetaan edelleen huonosti. Siihen sairastumisen vaara lisääntyy 40. ikävuoden jälkeen huomattavasti, ja tavallisimmin sairastuvat käsinivelet ja kehon painoa kannattavat polvi- ja lonkkanivelet. Yleisyydestä kertoo se, että röntgenologisia artroosimuutoksia on todettu yli 55 vuotta täyttäneistä yli 80 %:lla jossakin nivelessä. Niinpä Suomessakin sadoilla tuhansilla henkilöillä on haittaa aiheuttavaa artroosia.

Artroosin syntyyn vaikuttavat sekä perinnölliset että ympäristötekijät. Nivelen liiallinen tai yksipuolinen kuormitus sekä ylipaino ja toisaalta liian vähäinen kuormitus altistavat artroosille. Sekundaarisella artroosilla tarkoitetaan tilannetta, jossa jokin tunnistettava tila, esimerkiksi vamma, nivelen tulehdus, hemokromatoosi, kihti tai akromegalia, aiheuttaa nivelessä muutoksia altistaen sen artroosille. Käsien vaikein artroosi on nivelreumaa muistuttava osteoarthritis erosiva, jossa niveliin kehittyy kulumien seurauksena tulehdus.

Artroosille on ominaista nivelruston tuhoutuminen ja uudiskasvu. Rasituksen alainen rusto hajoaa ja nivelpintojen reunalla tapahtuu uudismuodostusta. Pikkuhiljaa nivelrusto ohenee saattaen hävitä kokonaan ja nivelpintojen reuna-alueilla tapahtuu luun uudiskasvua. Röntgenkuvassa nähdään artroosille tyypillisiä muutoksia, luun alaista skleroosia ja pieniä paikallisia kystamaisia onteloita.

Hoitolinjat

Artroosin hoito on jaettavissa ennalta ehkäisevään ja varsinaiseen hoitoon. Parantavaa hoitoa ei ole, joten hoidot tähtäävät artroosin etenemisen hidastamiseen ja kivun hallitsemiseen.

Ennalta ehkäisevä hoito

Ennalta ehkäisevässä hoidossa pyritään fysioterapian keinoin nivelien optimaaliseen kuormitukseen ja tuki- ja liikuntaelimistön kunnon ylläpitämiseen, jossa lihaskunnon ylläpitäminen ja nivelten liikelaajuuksien ylläpitäminen ovat tärkeitä. Lisäksi ennalta ehkäisevässä hoidossa on tärkeää ylipainon välttäminen.

Varsinainen hoito

Varsinainen hoito käsittää fysioterapian, lääkehoidon sekä kirurgisen hoidon. Fysioterapiassa käytetään kivunhoitona tapauskohtaisesti mm. kylmä- ja lämpöhoitoja, nivelen liikerajoitusten hoitona aktiivisia liikeharjoituksia ja venyttelyä. Lihas- ja yleiskunnon parantaminen on myös tärkeää, allasterapia, uinti ja pyöräily ovat artroosipotilaille hyviä hoitomuotoja. Nivelkuormituksen vähentäminen ensisijaisesti laihduttamalla mutta tarpeen vaatiessa vaikka kävelykepillä on myös tärkeää.

Lääkehoidossa pyritään alussa tulemaan toimeen parasetamolilla, mutta kovemmassa kivussa käytetään esimerkiksi ibuprofeenia tai naprokseenia pitkävaikutteisessa muodossa ja mikäli mahdollista kuuriluonteisena hoitona. Polviartroosiin voi kokeilla nivelinjektiona natriumhyaluronaattia. Suun kautta otettavalla glukosaminsulfaatilla on tutkimusten mukaan tehoa nivelrikossa.

Leikkaushoito on aiheellinen silloin, kun potilaalla on lepo- ja liikesärkyä, johon muut hoidot eivät tehoa, tai kun rajoittunut liikuntakyky häiritsee jokapäiväistä elämää. Nykyään lonkka- ja polvinivelten leikkaushoito on lähes tulkoon aina ns. artroplastia, eli vaurioituneen nivelen korvaaminen tekonivelellä. Joskus voidaan virheasentoiseen polviartroosiin tehdä ns. osteotomia, jossa nivelen virheasentoa korjataan kirurgisesti. Silloin tällöin sorminivelen artroosissa käytetään ns. artrodeesia, jossa nivel luudutetaan liikkumattomaksi.

Sormiartroosi

Sormiartroosi on hyvin yleinen, yli 55-vuotiaista se todetaan röntgenkuvissa yli 50 %:lla. Se paikallistuu yleensä DIP- ja PIP-niveliin (nivelreumassa vastaavasti MP- ja PIP-niveliin). Sormiartroosi on tavallisinta II ja III-sormissa. DIP-niveliin muodostuu usein, ns. Heberdenin kyhmyjä, ja nivelet ovat kipeitä liikuteltaessa ja kosketettaessa. Hoitona käytetään lämpimiä kylpyjä ja parafiinihoitoa, kipulääkitystä, joskus lepolastoja ja kärkinivelien artrodeesia.

Lonkka-artroosi

Lonkkanivelen artroosi on yli 50-vuotiaiden tauti, ja sen ensioire on kuormituskipu. Se voi säteillä polveen ja näin johtaa virheellisesti tutkimukset polven alueelle. Myöhemmässä vaiheessa tulee myös liikkeellelähtökipua ja leposärkyä. Nivel pyrkii kääntymään virheasentoon.

Hoitona käytetään mm. kipulääkitystä, pakaralihasten vahvistamista, lonkan koukistajalihasten venytystä, kevyesti kuormittavaa liikuntaa (pyöräily, uinti yms.). Myös keppi terveen jalan puolella keventää kuormaa. Näillä hoidoilla autetaan potilasta selviytymään mahdollisimman pitkään, mutta jos kipu tai toimintakyvyn heikkeneminen on saavuttanut lakipisteensä ja röntgenologiset löydökset ovat selvät, tehdään lonkan artroplastia, toisin sanoen vaurioitunut lonkkanivel korvataan keinonivelellä. Keinonivelen käyttöikä on kuitenkin rajallinen, joten varsinkin nuorilla ihmisillä pyritään mahdollisimman pitkään tulemaan toimeen konservatiivisella hoidolla.

Polviartroosi

Polviartroosi on yli 40-vuotiaiden tauti, jonka ensioireena on yleensä portaita alaspäin kävellessä tuntuva polvikipu. Myöhemmin kipu tuntuu tasaisellakin kävellessä ja rasituksen jälkeen. Polven turpoaminen ja nesteen kertyminen niveleen (hydrops) on yleistä. Nivelen vaurioituessa polvinivel pyrkii kääntymään varukseen (”länkisääret”), toisin kuin nivelreumassa, jossa polviartriitin runtelema nivel kääntyy valgukseen (”pihtipolvet”).

Hoidossa on tärkeää suoran reisilihaksen vahvistaminen ja reiden takaosan lihasten (hamstring-lihasten) venytys. Laihduttaminen, keppi, raskaiden taakkojen kantamisen välttäminen ja muut vastaavat keinot ovat myös tärkeitä hoidossa. Kipulääkityksen lisäksi myös fysikaaliset hoidot, mm. sähkökipuhoidot ja akupunktio, tuovat yleensä apua. Leikkaushoitona käytetään nykyään paljon artroplastiaa, mutta tapauskohtaisesti voidaan harkita myös muita kirurgisia toimenpiteitä, mm. osteotomiaa.

Fibromyalgia

Fibromyalgia on krooninen, kivulias, niveltenulkoinen sairaus, jossa kipu kohdistuu ensisijaisesti lihaksiin ja jota ajoittain hallitsevat selittämätön väsymys ja psykosomaattiset oireet. Sille on ominaista, että laajoistakaan tutkimuksista (verikokeet, kuvantamistutkimukset) huolimatta kivun aiheuttajaksi ei löydetä mitään elimellistä syytä.

Fibromyalgia on yleinen sairaus, sen esiintyvyyden väestössä arvellaan olevan 1–4 %. Se ilmaantuu tavallisesti 20–40 vuoden iässä, ja valtaosa potilaista on naisia.

Etiologia

Fibromyalgian etiologiaa ei edelleenkään tunneta. Fibromyalgiaa laukaisevat tekijät ovat usein sosiaalisia tai psyykkisiä, mutta useissa tutkimuksissa fibromyalgiapotilailla on todettu monia aineenvaihdunnallisia ja hormonaalisia muutoksia. Potilailla todetaan huonontunut kipuvaste ja huono lihaskestävyys. Näiden taustalla on todettu olevan monia elimellisiä ja psyykkisiä syitä; mm. fibromyalgiapotilaiden lihasten kipupisteissä on todettu normaalia pienempiä happiosapaineita.

80 % potilaista on depressiivisiä ja monilla esiintyy neurooseja. Epäselvää on, johtuuko depressio kivusta vai onko olemassa jokin yhteinen tekijä, joka aiheuttaa depression lisäksi myös kroonisen kivun. Potilailla on lähes säännönmukaisesti unihäiriöitä, uni on pinnallista ja potilaat heräävät väsyneinä. Uni on välttämätöntä elimistön palautumiselle, ja saattaa olla, että pitkäaikainen syvän unen puute aiheuttaa kipuun johtavia muutoksia elimistössä. Toisaalta jatkuva kipu voi häiritä unta.

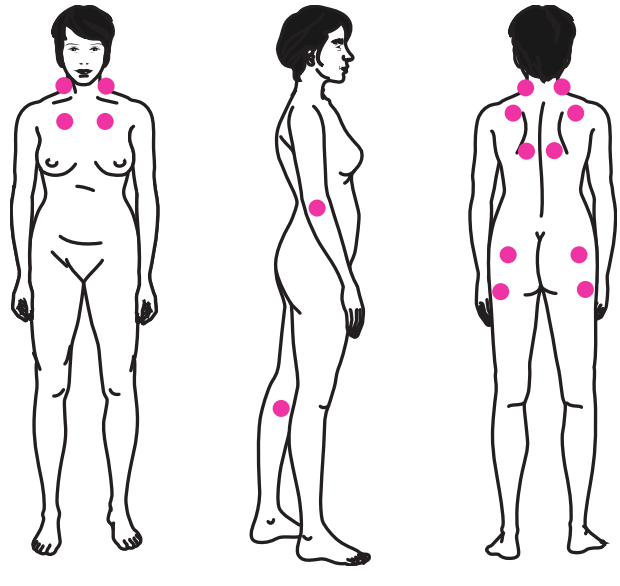
Oireet ja löydökset

Potilaat valittelevat väsymystä sekä laajaalaista kehon kipua ja arkuutta. Kivun luonne on hyvin moninainen, esimerkiksi viiltävää, jäytävää, polttavaa. Tyypillistä on, että potilaalle ns. tyypilliset kipupisteet aristavat (kuva 6.8.), vaikka kipujen paikka saattaa vaihdella. Lisäksi nivelissä voi esiintyä turvotuksen tunnetta. Monet ulkoiset tekijät, kuten veto tai henkinen ja ruumiillinen rasitus, lisäävät oireita. Tyypillistä on saunomisen vaikutus oireisiin: saunassa olo voi tuntua hyvältä, mutta saunan jälkeen potilaat ovat "kahta kipeämpiä" ("saunakrapula").

Lisäksi esiintyy monenlaisia muita oireita, jotka helposti tulkitaan psykosomaattisiksi, mm. kutinaa, kirvelyä virtsatessa, tunnetta rakon epätäydellisestä tyhjenemisestä, vatsakipuja, kuukautiskierron kipuja, huimausta yms. Tutkimustilanteessa potilas voi tuoda esille monia edellä mainituista oireista, ja niiden sovittaminen johonkin muuhun yksittäiseen sairauteen voi olla vaikeaa. Usein potilaat ovat vaativia, ja kun lääkärin ja hoitohenkilökunnan resurssit eivät enää riitä, ajaudutaan potilaan kanssa helposti "törmäyskurssille".

Kliinisessä tutkimuksessa todetaan tyypillisiä, palpoiden hyvin aristavia kohtia,

Kuva 6.8.
Fibromyalgian diagnostiikassa käytettävät kipupisteet.



ns. trigger-pisteitä (kuva 6.8.), mutta muuten tutkimuksessa ei juuri muuta tule esille.

Diagnostiikka

Vahva epäily fibromyalgiasta saattaa tulla jo ensimmäisellä tapaamiskerralla, mutta diagnoosin liian nopeaan tekemiseen liittyy ainakin kaksi sudenkuoppaa: monet muutkin sairaudet, mm. pahanlaatuiset kasvaimet, voivat aiheuttaa samankaltaisia oireita, ja toiseksi potilasta ei ole helppo saada vakuuttuneeksi, että hänellä ei ole elimellistä sairautta. Tämän vuoksi jatkotutkimukset muiden sairauksien poissulkemiseksi tehdään aina tapauskohtaisesti.

Perustutkimuksina lasko, pieni verenkuva, seerumin kalsium ja kilpirauhaskokeet (hypotyreoosi voi aiheuttaa fibromyalgiaa muistuttavia oireita) kuuluvat asiaan. Mikäli potilaalla on rintakehälle paikantuvia kipuja, otetaan sydänfilmi. Potilaat, joilla on nivelten turpoamisoireita, epäilevät usein sairastavansa nivelreumaa. Tällöin reumatologin tekemä tutkimus ja tarvittaessa nivelen ultraääni on aiheellinen. Kun potilas on tutkittu hyvin ja asiallisesti, on usein luotu luottamusta herättävä suhde potilaan kanssa. Tällöin hänen on helpompi hyväksyä asetettu diagnoosi ja usein turhat jatkotutkimukset ja potilaan "lääkäriltä lääkärille" -kierre saadaan estetyksi. Nopea, oikea diagnoosi estää lisäksi kivun kroonistumisen ja kipukäyttäytymisen.

Fibromyalgian diagnoosi perustuu krooniseen (yli 3 kk kestäneeseen) kipuun kaikilla anatomisilla alueilla ja tyypillisiin kipupisteisiin (kuva 6.8.).

Hoito

Hoidossa on tärkeää asianmukainen informointi fibromyalgiasta, sen "hyvänlaatuisesta" luonteesta ja tekijöistä, jotka pahentavat tai parantavat oireita. Usein potilaat tunnistavat omat oireensa tästä tietopaketista, ja näin heidän on helpompi suhtautua oireisiinsa. Kaiken kaikkiaan fibromyalgian hoito on haastava tehtävä ja vaatii hoitohenkilökunnalta empaattista suhtautumista ja aikaa paneutua potilaan ongelmiin.

Riittävän unen turvaaminen on tärkeää. Makuuhuoneen tulisi olla hiljainen, mahdolliset häiritsevät äänet pitäisi pystyä eliminoimaan. Jotkut potilaat hyötyvät pienestä annoksesta masennuslääkkeenä käytettyä amitriptyliinia. Myös neuropaattiseen kipuun käytettävistä lääkkeistä, mm. gabapentiinista ja pregabaliinista, voi olla apua kipuun.

Fyysisen kunnon kohottaminen on pitkällä tähtäimellä kipua helpottavaa hoitoa. Ongelmana on kuitenkin se, että potilaat usein kipeytyvät alkuvaiheessa rasituksessa ja heidän motivoimisensa voi olla vaikeaa. Työn ja vapaa-ajan ergonomiaan tulee myös kiinnittää huomiota. Yleensä nämä hoitotoimenpiteet riittävät ja estävät kipukäyttäytymisen kroonistumisen.

Kirjallisuutta

Leirisalo-Repo M, Hämäläinen M ja Moilanen E: Reumataudit. Kustannus Oy Duodecim 2002.
Teema: Reumatologia, Duodecim 2010; 126.
Laitinen M ja Hakala M: Selkärankareuma. Duodecim 2005; 121:1635-42.
Käypä hoito -suositus: Nivelreuma. Duodecim. 2009.
Käypä hoito -suositus: Iho- ja nivelpsoriaasin diagnostiikka ja hoito. Duodecim 2008.
Julkunen H: Systeeminen lupus erythematosus, Duodecim 2012;128:51-61.
Lääkärin Käsikirja. Kustannus Oy Duodecim.

Veritaudit

Hematologia erikoisalana 588
Veren osat ja niiden toiminta 588
Veritautipotilaan tutkiminen 592
Verenkuva 592
Luuydintutkimus 593
Geneettiset tutkimukset 594
Kuvantamistutkimukset 594
Veritautien hoitomuodot 595
Tavallisimmat veritaudit 599
Punasolujen taudit 599
Anemia 599
Raudanpuuteanemia 600
Makrosyyttiset anemiat 601
Hemolyyttiset anemiat 602
Aplastinen anemia 602
Sekundaarianemiat 603
Erytrosytoosi eli punasolumäärän lisääntyminen 603
Valkosolujen taudit 604
Leukopenia 604
Leukosytoosi 604
Trombosyyttien taudit 605
Trombosytopenia 605
Trombosytoosi 606
Pahanlaatuiset veritaudit 607
Leukemiat 607
Akuutti myelooinen leukemia (AML) 608
Akuutti lymfaattinen leukemia (ALL) 608
Krooninen myelooinen leukemia (KML) 609
Krooninen lymfaattinen leukemia (KLL) 609
Myelodysplastiset oireyhtymät (MDS) 610
Hodgkinin lymfooma 611
Non-Hodgkin lymfooma 612
Multippeli myelooma 612
Muut paraproteinemiat 613
Poikkeava hemostaasi 614
Verenvuodon syntymekanismi ja tutkimusmenetelmät 614
Vuototaipumus 615
DIC-oireyhtymä (fibriininhukkaoireyhtymä) 615
Purppura 615
Hemofiliat 615
Von Willebrandin tauti 616
Tukostaipumus 616

Hematologia erikoisalana

Hematologia tarkoittaa veren, verenmuodostuksen ja veren osien toimintahäiriöiden ja sairauksien tutkimista ja hoitoa. Hematologi on veritautien hoitoon erikoistunut lääkäri. Käytännössä hematologinen toiminta niveltyy erityisesti syöpätautien sekä infektiotautien hoitoon. Lisäksi tarvitaan kiinteää yhteistoimintaa erityisesti radiologian ja hematologian laboratorion kanssa, mutta myös genetiikan ja molekyylibiologian erityisosaajien kanssa. Monet veritaudit ovat luonteeltaan kroonisia ja usein huonoennusteisia. Potilaille voi kehittyä vaikeita komplikaatioita sekä itse taudista että sen hoidoista. Hematologista potilasta hoidettaessa joudutaankin kohtaamaan lääketieteellisten ja hoitoon liittyvien ongelmien lisäksi usein myös sosiaalisia ja eettisiä ongelmia. Nämä pulmat liittyvät esimerkiksi potilaan toimeentuloon, perheen huomioimiseen, hoitomenetelmiin ja kuolevan potilaan saattohoitoon.

Veritautien yleisiä syntymekanismeja esitetään taulukossa 7.1. Verisolujen määrälliset osuudet, veritautien kliiniset ilmentymät, diagnostiikka ja hoito ovat lapsilla osin erilaisia kuin aikuisilla. Tässä luvussa käsitellään aikuisten hematologisten sairauksien tutkimista ja hoitoa. Lasten veritautien osalta suositellaan tutustumista lastenhematologian alan kirjallisuuteen.

TAULUKKO 7.1. Veritautien syntymekanismit.

SYY	SEURAUS
Sytopenia eli solujen niukkuus tai puute	Tietyn soluperheen perustoiminnot heikkenevät.
Solun toimintahäiriö	Tietyn soluperheen perustoiminnot heikkenevät.
Seerumin valkuaisaineiden toimintahäiriö	Potilaalle kehittyy hyytymis- tai vuotohäiriö, immuunipuutos, poikkeavat vasta-ainereaktiot tai korkea lasko.
Solu muuttuu pahanlaatuiseksi	Solun toiminta häiriintyy, se tunkeutuu muihin kudoksiin ja häiritsee niiden toimintaa.

Veren osat ja niiden toiminta

Aikuisessa on verta 4,5–5 litraa eli 6–8 % kokonaispainosta.

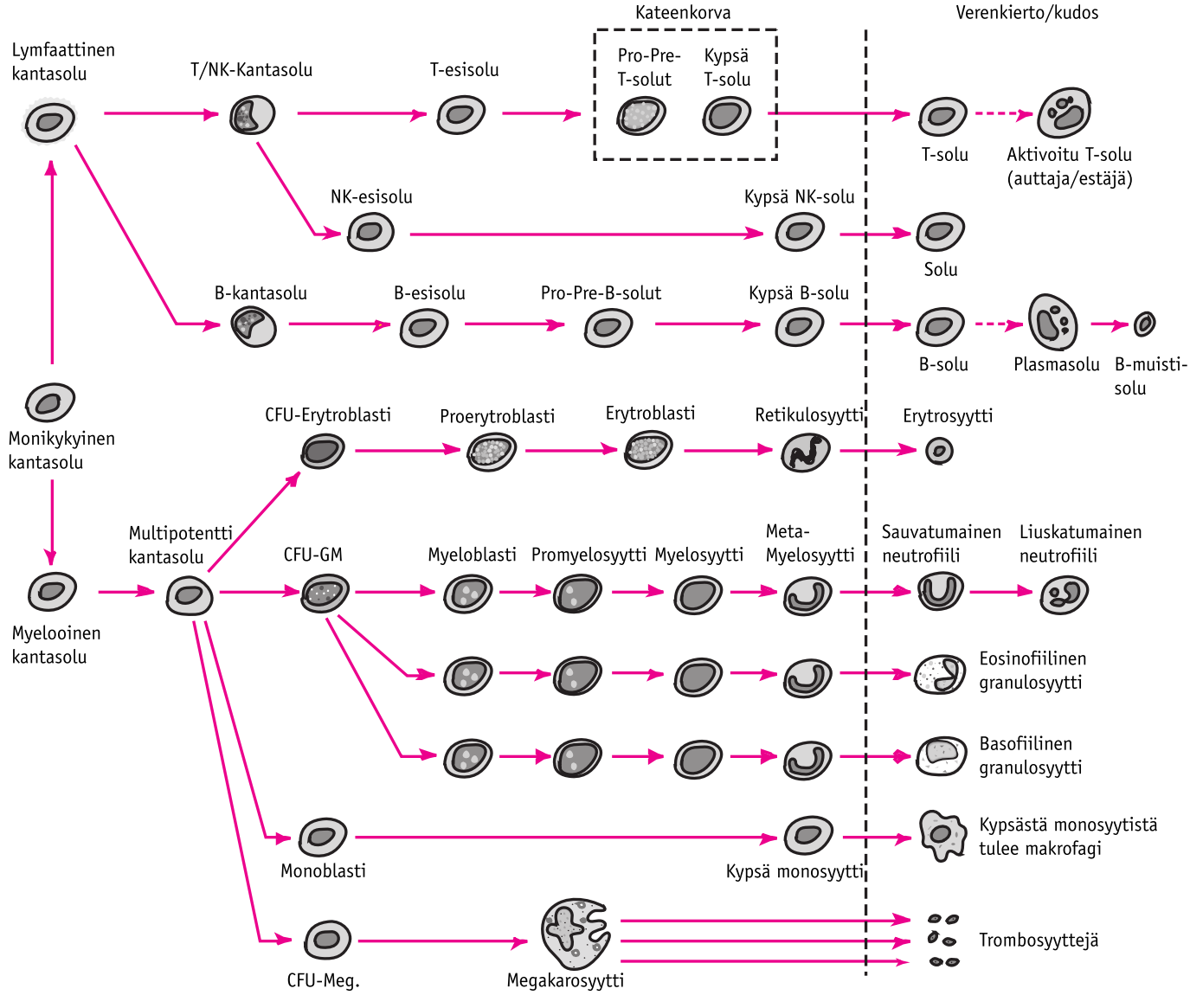
Veren keskeisimpiä tehtäviä ovat:
- kuljetus (happi, hiilidioksidi, ravinto-aineet, kuona-aineet)
- elimistön puolustusmekanismien ylläpito
- kehonsisäisten signaalien välitys (hormonit, välittäjäaineet)
- puskuritoiminta (happo-emästasapaino, elektrolyytit).

Veri koostuu erityyppisistä soluista sekä nestemäisestä aineesta, plasmasta. Solut jaetaan punasoluihin (erytrosyytit), valkosoluihin (leukosyytit) ja verihiutaleisiin (trombosyytit). Plasma muodostuu pääosin vedestä, mutta siinä on myös monia valkuaisaineita (esim. albumiini, hyytymistekijät), ravintoaineita, suoloja sekä muita kemiallisia aineita. Kun plasmasta poistuu hyytymistapahtumassa fibriini, jää jäljelle seerumi.

Verisolujen muodostus, hematopoieesi, alkaa monikykyisestä kantasolusta luuytimessä. Verisolut jakaantuvat ja erilaistuvat luuytimessä ja muualla elimistössä. Lopputuloksena on toimintaansa erikoistunut solu, joka veren mukana siirtyy tarkoituksenmukaiseen paikkaansa. Verisolut elävät tietyn ajan, minkä jälkeen perna, maksa tai kudosten makrofagit tuhoavat ikääntyneet ja kuluneet solut. Ainoita ns. kuolemattomia verisoluja ovat luuytimen monikykyiset kantasolut. Hematopoieettiset kantasolut aktivoituvat säännöllisesti ja jakaantuvat tuottaen eri verisolutyyppien esiasteita.

Monikykyisiä hematopoieettisia kantasoluja on vähän. Niitä löytyy pääosin luuytimestä, mutta vähäisessä määrin myös verestä. Näitä soluja kyetään tunnistamaan solujen pinnalla olevien antigeenien perusteella; mikroskooppitutkimuksessa nämä solut muistuttavat lähinnä kypsää lymfosyyttiä eli imusolua. Verisolujen muodostus alkaa monikykyisestä kantasolusta, joka synnyttää tytärsoluina sekä myelooisia että lymfaattisia kantasoluja (kuva 7.1). Myelooinen kantasolu vastaa luuytimessä kehittyvien solujen eli punasolujen, granulosyyttisarjan valkosolujen ja verihiutalei-

Kuva 7.1. Veren solut: solujen synty ja kypsyminen.



den muodostuksesta. Lymfaattisen kantasolun jälkeläisistä puolestaan syntyy imusoluja eli lymfosyyttejä, joista osa vaeltaa kateenkorvaan kypsymään. Hematopoieesi tapahtuu luuytimessä, josta kypsät solut siirtyvät verenkiertoon. Valkosolut hakeutuvat verenkierrosta omiin tehtäviinsä usein muihin kudoksiin. Poikkeuksena edellä olevasta kehitystapahtumasta on T-lymfosyyttiperhe. T-lymfosyyttien esisolu kulkeutuu verenkierron mukana kateenkorvaan, jossa se edelleen jakaantuu ja kypsyy.

Punasolut eli erytrosyytit

Punasolut muodostuvat luuytimessä. Myelooisesta kantasolusta kehittyy proerytroblasti, josta puolestaan kehittyy erytroblasti. Erytroblasti kypsyy retikulosyytiksi, josta tulee kypsä punasolu. Tavallisesti koko punasolulinjan kypsyminen tapahtuu luuytimessä, mutta jos punasolutuotanto on jostakin syystä hyvin vilkasta, voi vereen ilmaantua suuriakin määriä epäkypsiä punasoluja, retikulosyyttejä.

Kypsät punasolut ovat kiekkomaisia, tumattomia soluja. Niillä on tukirakenne, mutta ne pystyvät joustavasti muuttamaan muotoaan ja sopivat näin liikkumaan pienissäkin kapillaarisuonissa. Punasolun sytoplasmassa sijaitsee hemoglobiini, joka kykenee sitomaan happea ja hiilidioksidia. Hemoglobiinimolekyyli koostuu porfyriinistä ja raudasta rakentuneesta hemiosasta sekä globiiniksi nimetystä proteiiniosasta. Kuljetettava happi sitoutuu hemiosaan, josta se irtoaa kudoksissa. Punasolujen tuotantoa ja kypsymistä stimuloi erytropoietiinihormoni, jota erittyy munuaisista. Kudosten happipitoisuus on tärkein erytropoietiinieritystä ja siten luuytimen punasolutuotantoa säätelevä tekijä.

Punasolujen keskeisin tehtävä on kuljettaa happea keuhkoista kudoksiin ja hiilidioksidia kudoksista keuhkoihin. Lisäksi ne sitovat happamia vetyioneja ja toimivat siten happo-emästasapainon säätelijöinä. Punasolut muodostavat huomattavan osan veren kokonaistilavuudesta. Tätä mitataan hematokriitillä. Punasolujen tilavuusosuus on normaalisti miehillä 40–50 % ja naisilla 36–46 % veritilavuudesta. Punasolujen elinikä on noin neljä kuukautta, minkä jälkeen punasolu joko hajoaa verenkierrossa tai tuhoutuu pernassa. Punasolujen hajotessa syntyy bilirubiinia, jota maksa kerää tehokkaasti pois verenkierrosta. Hajonneiden punasolujen rauta kuluu uusien punasolujen muodostukseen. Jotta punasolujen määrä pysyisi vakiona, elimistön on tuotettava punasoluja yhtä paljon kuin niitä tuhoutuu – yli kaksi miljoonaa sekunnissa.

Valkosolut eli leukosyytit

Valkosolut vastaavat pääosin elimistön puolustustoiminnoista sekä immuniteetista. Ulkonäkönsä, erilaistumisensa ja kehityslinjansa perusteella valkosolut jaetaan useaan ryhmään. Valkosolujen pääryhmät ovat granulosyytit ja lymfosyytit, jotka jakaantuvat edelleen alaryhmiin. Valkosoluja on veressä vain tuhannesosa punasolujen määrästä, mutta sen sijaan luuytimessä kolme neljäsosaa soluista on erityyppisiä valkosoluja. Infektioiden yhteydessä luuytimestä vapautuu vereen suuria määriä sinne varastoituneita valkosoluja. Valkosolujen kypsymistä ja kehittymistä säätelevät monet hematopoieettiset kasvutekijät, joista parhaiten tunnetaan eräät valkosolukasvutekijät ja interleukiinit.

Granulosyyttiperheen jäsenet osallistuvat keskeisellä tavalla tulehdusreaktioon ja ovat ensisijaisia mikrobien torjujia elimistössä. Neutrofiilinen granulosyytti (neutrofiili) on akuutin tulehdusreaktion perussolu. Se kulkeutuu veren mukana nopeasti tulehdusalueelle kemiallisten signaaliaineiden avulla. Neutrofiilit ovat erityisen tärkeitä bakteeri-infektioiden torjunnassa. Eosinofiiliset granulosyytit (eosinofiilit) lisäänty-

vät erityisesti allergisissa tiloissa sekä loisinfektioiden yhteydessä. Basofiiliset granulosyytit (basofiilit) ovat kudoksissa sijaitsevia valkosoluja. Monosyytit puolestaan ovat yksitumaisia valkosoluja, joista kudoksissa muodostuu makrofageja. Makrofageilla on kyky tuhota mikrobeja, vieraita soluja ja tulehdusjätettä.

Lymfosyytit jaetaan karkeasti T- ja B-imusoluihin. Lisäksi on löydetty luonnollisia tappajasoluja, jotka ovat lähellä T-imusoluperhettä. B-imusolut kehittyvät luuytimessä ja siirtyvät verenkierron kautta imukudokseen (esim. perna, imusolmukkeet). Kun B-solu kohtaa vieraan antigeenin eli immuunivasteen synnyttävän valkuaisaineen, se muuttuu aktiiviseksi plasmasoluksi ja alkaa tuottaa spesifiä vasta-ainetta kyseistä antigeenia kohtaan. Aktivoitumisen jälkeen B-imusolu voi jäädä vuosikausiksi elimistöön uinuvana muistisoluna. Jos tämä solu kohtaa uudestaan aiemmin tapaamansa antigeenin, aktivoituu solu tuottaen spesifiä vasta-ainetta. Tällä tavalla elimistöön voi syntyä vuosia kestävä immuniteetti sairastetun infektion jälkeen. Rokotus toimii vastaavasti: rokotteen sisältämä antigeeni laukaisee immuunivasteen ja jättää jälkeensä muistisoluja. T-imusolut osaavat tunnistaa elimistölle vieraita aineita. Tämä tapahtuu siten, että nämä solut kykenevät tunnistamaan erilaisia solujen pintaproteiineja. Jos solussa on vieras pintaproteiini, aktivoituu T-imusolu ja laukaisee soluvälitteisen tulehdusvasteen tai solutapon. T-imusolut voivat toimia muitten tulehdussolujen aktivoijina (auttaja-T-solut), tulehdusreaktion hillitsijöinä (T-suppressorisolut) tai soluntappajina (luonnolliset tappajasolut, NK-solut).

Verihiutaleet eli trombosyytit

Myelooisesta kantasolusta muodostuu luuytimessä verihiutaleiden esiasteita, megakaryosyyttejä. Megakaryosyytistä lohkoutuu kymmeniä tumattomia solunkappaleita, joita kutsutaan verihiutaleiksi eli trombosyyteiksi. Verihiutaleet osallistuvat keskeisellä tavalla veren hyytymiseen eli koagulaatioon. Verisuonivaurion tapahduttua verihiutaleet kokkaroituvat (aggregoituvat) nopeasti vauriokohtaan. Tämä prosessi käynnistää hyytymistekijöiden aktivoitumisen, jolloin hyytymä vahvistuu ja vakaantuu.

Verihiutaleita kuluu veritulpanmuodostuksessa ja tulehdusprosesseissa. Verihiutaleiden elinikä on tavallisesti 7–10 vrk. Ikääntyneet verihiutaleet tuhoutuvat pääosin pernassa. Verihiutaleiden muodostusta ja kypsymistä säätelevät monet hematopoieettiset kasvutekijät, joista parhaiten tunnetaan trombopoietiinihormoni; myös eräillä interleukiineilla on trombosyyttien muodostusta lisäävä vaikutus.

Veren valkuaisainejärjestelmät

Verestä suurin osa on vedestä ja erilaisista valkuaisaineista koostuvaa plasmaa. Lisäksi plasmassa on ravintoaineita, suoloja ja useita muita kemiallisia aineita. Kun plasmasta poistetaan fibriini, jää jäljelle seerumi. Veren hyytyessä plasman liukoinen valkuaisaine fibrinogeeni muuttuu säikeiseksi fibriiniksi vauriokohdan trombosyyttitulpan ympärille. Kudosvaurion paljastama kollageeni tai verenkiertoon vapautuvat signaaliaineet aktivoivat hyytymistekijöitä.

Hyytymiselle päinvastainen tapahtuma on fibriinin pilkkoutuminen eli fibrinolyysi. Fibrinolyyttinen järjestelmä kumoaa hyytymistekijöiden aikaansaaman koagulaation liuottaen fibriinipitoiset hyytymät ja haavakatteet. Eri kudoksissa esiintyvät fibrinolyysiaktivaattorit aktivoivat plasminogeenin fibriiniä pilkkovaksi plasmiiniksi. Veressä kiertää näiden entsyymien vastavaikuttaja-aineita, joten hyytymien liukeneminen pysyy terveessä elimistössä paikallisena tapahtumana.

Veritautipotilaan tutkiminen

Veritaudit voivat olla hankittuja tai perinnöllisiä. Hankittujen veritautien taustalla voi olla lääkitys tai joskus kemikaalialtistus. Veritautien ilmentymät vaihtelevat sairauden mukaan. Keskeisimpiä oireita ovat anemia, infektioherkkyys sekä vuoto- tai tukostaipumus. Veritautipotilaan anamneesissa ja kliinisessä tutkimuksessa kiinnitetään huomiota taustalla mahdollisesti oleviin tekijöihin kuten endokriinisiin häiriöihin, puutostauteihin sekä autoimmuuni-, reuma- ja infektiotauteihin.

Anamneesissa selvitetään potilaan lääkitys mukaan lukien käsikauppavalmisteet ja luontaislääkkeet. Ruokavalioon liittyviä seikkoja on syytä selvittää erityisesti anemioita tutkittaessa. Potilaan infektioherkkyys ja mahdolliset infektio-oireet kartoitetaan, samoin mahdolliset verisuonitukokset sekä sydän- ja verisuonisairaudet. Vuototaipumus on tärkeä anamnestinen tieto: tästä voivat olla viitteinä mustelmat, nenäverenvuoto, verenpurkaumat sekä erilaisiin toimenpiteisiin liittyvä pitkittynyt vuoto. Naisilta selvitetään kuukautisvuodon määrä sekä mahdollisten synnytysten kulku. Paikallisoireista on tärkeää huomioida ihottumat, nivel- ja iho-oireet sekä vatsa- ja sydänoireet. Yleisoireista tavallisimpia ovat laihtuminen, väsymys, lämpöily sekä kuume.

Kliinisessä perustutkimuksessa on muistettava palpoida pernan seutu mahdollisen pernan suurenemisen takia. Lisäksi tunnustellaan kaulan, niskan, kainaloiden ja nivusten imusolmukkeet.

Verenkuva

Verenkuvan tutkiminen on kaikkien veren muodostumiseen liittyvien häiriöiden perustutkimus. Perusverenkuva (B-PVK) analysoidaan tavallisesti automaattianalysaattorilla. Veren sivelynäytteen mikroskooppinen tutkimus tehdään useimmiten luuydinnäytteen tutkimisen yhteydessä.

Perusverenkuvan tutkimisella voidaan selvittää, kuinka paljon trombosyyttejä (B-tromb), leukosyyttejä (B-leuk) ja erytrosyyttejä (B-eryt)tutkittavan veressä on; lisäksi saadaan hemoglobiiniarvo sekä punasolujen keskimääräinen koko (MCV) ja keskimääräinen hemoblogiinipitoisuus (MCH). Yksittäisen solusarjan liian suuri tai liian vähäinen määrä voi olla hyvänlaatuinen löydös tai sairauden kannalta sekundaarinen ilmiö. Sen sijaan veritautia voidaan epäillä, jos jonkin solusarjan liian vähäinen määrä tai solujen liiallinen määrä on merkittävä.

Verenkuvan määritystä varten verinäyte on hyvä ottaa ilman staasia. Verinäyte ei saa hyytyä eivätkä punasolut hajota kuljetuksen aikana. Veren hyytymistä koeputkessa ehkäistään yleensä sitraatilla, EDTA:lla tai hepariinilla.

Perusverenkuvasta voidaan mitata punasolujen määrä sekä ns. punasoluindeksit ja saada näin viitteitä esimerkiksi anemian

TAULUKKO 7.2. Perusverenkuva.

Solumäärät:

B-leuk	– veren valkosolujen kokonaismäärä
B-tromb	– verihiutaleiden kokonaismäärä veressä
B-eryt	– punasolujen määrä veressä

Punasoluindeksit:

Hkr	– hematokriitti eli punasolujen tilavuusosuus
MCV	– punasolujen keskitilavuus eli punasolujen keskimääräinen koko
MCH	– punasolujen keskimääräinen hemoglobiinipitoisuus
MCHC	– punasolujen keskimääräinen hemoglobiinikonsentraatio

TAULUKKO 7.3.
Valkosolujen erittelylaskentaan sisältyy:

B-St	–	sauvatumaisten neutrofiilisten granulosyyttien määrä
B-Lt	–	liuskatumaisten neutrofiilisten granulosyyttien määrä
B-Lymf	–	lymfosyyttien määrä
B-Eos	–	eosinofiilisten granulosyyttien määrä
B-Bas	–	basofiilisten granulosyyttien määrä
B-Mon	–	monosyyttien määrä

syystä. Sen sijaan perusverenkuvan tutkiminen ei anna tietoa siitä, onko jonkin valkosolulinjan muodostus häiriintynyt. Tähän tarkoitukseen tarvitaan valkosolujen erittelylaskentaa.

Nykyään valkosolujen erittelylaskenta tehdään yleensä koneellisesti ja vasta, mikäli löydös on epäilyttävä, tarkistetaan tulos mikroskooppia hyväksikäyttäen. Analyysituloksessa ilmoitetaan erikseen, mikäli erittelylaskennassa näkyy poikkeavia soluja. Tällaisia poikkeavia löydöksiä ovat mm. akuutteihin leukemioihin liittyvät blastitasoiset solut, promyelosyytit sekä reaktiiviset eli muuhun tautiin reagoineet valkosolut ja poikkeavan muotoiset tai hajonneet solut.

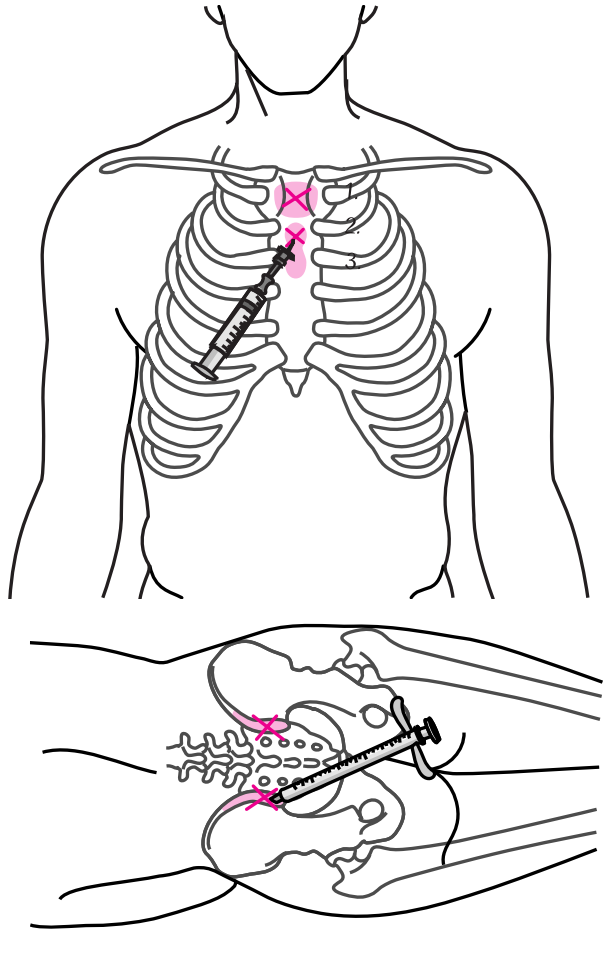
Verenkuvan lisäksi käytetään monia muita verikokeita määrittämään veritautien taustaa, niihin liittyviä ongelmia sekä hoidon tehoa. Käytettävät tutkimukset ja verikokeet on esitetty kunkin taudin yhteydessä erikseen.

Luuydintutkimus

Luuydintä tutkimalla saadaan arvokasta tietoa hematopoieesista ja sen mahdollisista häiriöistä. Tavallisesti luuytimestä otetaan aspiraationäyte. Tavanomaisen morfologisen tutkimuksen lisäksi luuydinnäytettä voidaan tutkia erikoisvärjäyksin ja ja virtaussytometriä käyttäen immunofenotyypityksellä leukemian alatyypin ja leukeemisen solun erilaistumisasteen selvittelemiseksi. Luuytimestä voidaan ottaa myös näytteitä kromosomi- ja DNA-tutkimuksia varten. Luuytimen solukkuudesta ja kasvainsoluinfiltraatiosta saadaan luotettavampi käsitys ottamalla potilaalta aspiraationäytteen lisäksi myös luuydinbiopsia (kristabiopsia).

Lapsella on verta tuottavaa luuydintä kaikissa isoissa luissa, aikuisilla enää litteissä luissa ja nikamissa. Luuydinaspiraationäyte otetaan joko rintalastasta (sternum) tai suoliluun takaharjanteesta (crista iliaca) (kuva 7.2). Toimenpidettä nimitetään sternaali- ja kristapunktioiksi. Aspiraationäyte on neulan kautta imetty näyte, biopsiassa otetaan luuydinpala tutkittavaksi. Aspiraationäytteen otto on pienehkö toimenpide. Näyt-

Kuva 7.2. Luuydinnäytteen tavallisimmat ottopaikat.



teenottopaikka puhdistetaan huolellisesti. Sen jälkeen puudutetaan iho ja punktiokohta luukalvoon saakka. Punktioon käytetään erityistä instrumenttia. Jos luuydin on kovin fibroottinen, edustavan näytteen saanti voi olla hankalaa. Mikäli neulaa ei paineta liian syvälle ja näyte otetaan oikeasta paikasta, toimenpidekomplikaatiot ovat harvinaisia. Potilasta kannattaa toki valmistaa siihen, että näytteen imeminen voi tuntua ohimenevänä vihlaisuna.

Luuydinbiopsian otto on jonkin verran edellistä suurempi toimenpide. Esivalmistelu on vastaava kuin aspiraationäytettä otettaessa, mutta lisäksi potilaalle annetaan usein esilääkitys ennen toimenpidettä. Koska näytteenotossa käytetään paksua neulaa, on tehtävä ensin pieni viilto ihoon. Sen kautta viedään biopsianeula luun pintaan. Näytteen imemisen sijasta työnnetään neulaa luun sisään niin, että se leikkaa lieriömäisen luupalan irti. Biopsianäytteen oton jälkeen saattaa pistoskohdassa tuntua arkuutta parin päivän ajan; muita ongelmia ei tähän toimenpiteeseen yleensä liity.

Geneettiset tutkimukset

Monien pahanlaatuisten veritautien yhteydessä on häiriön taustalla solujen perimän hankittu poikkeavuus. Nykyään tunnetaan jo kohtalainen määrä geeni- ja kromosomivirheitä, jotka liittyvät hematologisiin tauteihin sinänsä ja toisaalta myös niiden potilaan ennusteeseen. Monien veritautien diagnostiikassa käytetään hyväksi kromosomimäärityksiä, joskus myös molekyylibiologisia geenitason tutkimuksia. Näistä menetelmistä on usein myös hyötyä hoidon tehon seurannassa.

Tutkimuksia voidaan tehdä sekä perifeerisestä verestä, luuydinaspiraatista että kudosbiopsiasta. Kromosomitutkimuksessa näytteestä etsitään soluja, jotka ovat sellaisessa jakaantumisvaiheessa, että kromosomit ovat helposti näkyvillä, ja kromosomiston rakenne tutkitaan mikroskoopilla. Geenivirheitä voidaan lisäksi etsiä ns. koettimella eli esivalmistetulla DNA-sarjalla, johon tautiin liittyvä geenijakso kiinnittyy, mikäli se on potilaan näytteessä. Osoitettu geeni- tai kromosomihäiriö voi riittää varmistamaan diagnoosin (kuten "Philadelphia-kromosomin" löytyminen kroonisen myelooisen leukemian yhteydessä) tai antaa viitteitä taudin ennusteesta (esimerkiksi akuuttien leukemioiden yhteydessä).

Kuvantamistutkimukset

Kuvantamistutkimuksilla etsitään veritautien radiologisia ilmentymiä, kuten patologisia imusolmukkeita tai luustopesäkkeitä. Kuvantamistutkimuksilla on myös keskeinen osuus infektiodiagnostiikassa. Vatsan alueen kaikututkimusta käytetään pernan koon määrityksessä sekä osoittamaan suurentuneita imusolmukkeita. Vartalon tietokonekerroskuvausta käytetään lymfoomien levinneisyyttä ja hoitovastetta arvioitaessa. Luuston natiiviröntgenkuvista on apua erityisesti myelooman diagnostiikassa ja hoidon seurannassa. Keuhkojen radiologisia tutkimuksia (natiivikuvaus, tietokonetomografia) käytetään erityisesti infektiopulmien selvittelyssä.

Veritautien hoitomuodot

Pahanlaatuisia veritauteja sairastavista huomattava osa voidaan parantaa solusalpaajahoidolla. Kuratiivisen, remissioon tähtäävän hoidon edellyttämät raskaat hoitojaksot vaativat potilaalta niin henkisesti kuin fyysisestikin paljon. Mikäli ei katsota mahdolliseksi parantaa potilasta tai raskaan hoidon arvioidaan aiheuttavan potilaalle enemmän haittaa kun hyötyä, tyydytään kevyempään palliatiiviseen hoitoon.

Solunsalpaajahoito

Solunsalpaajahoito on tautikohtaista, mutta myös potilaan ikä ja muut sairaudet vaikuttavat hoidon yksityiskohtien räätälöintiin. Hoitavan lääkärin ja hoitajan on valmennettava ja motivoitava potilasta kestämään raskaatkin hoitojaksot. Potilaan kanssa käydään läpi hoitoprosessin vaiheet sekä hoidon edut ja haitat. Solunsalpaajahoidon odotettavissa olevat sivuvaikutukset on syytä pääpiirteissään mainita etukäteen. On suositeltavaa, että potilaalle nimetään oma hoitaja ja lääkäri koko intensiivisen hoitovaiheen ajaksi. Solunsalpaajahoitoa annetaan sairaalan vuodeosastolla tai erikoispoliklinikalla.

Tavallisin solunsalpaajahoitoon liittyvä sivuvaikutus on pahoinvointi. Se liittyy erityisesti tiettyihin solusalpaajiin ja sitä voidaan estää tai lievittää varsin tehokkaasti lääkkeillä (serotoniinisalpaajat, kortikosteroidit). Hiustenlähtö ja limakalvo-ongelmat ovat yleensä ohimeneviä pulmia. Mahdolliset infektiot hoidetaan aggressiivisesti. Solunsalpaajien spesifit eri elimiin kohdistuvat haitat pyritään mahdollisuuksien mukaan ennakoimaan. Kyseeseen voivat tulla esimerkiksi sydämeen kohdistuvat vaikutukset, keuhkopulmat, maksa- tai munuaisviat sekä neurologiset ongelmat.

On syytä muistaa, että solunsalpaajat ovat kudostoksisia eli myrkyllisiä kudoksille. Hoito toteutetaan usein laskimoinfuusioina. On tärkeää varmistua siitä, että

- lääkeannos on oikea
- lääke on liuotettu ja sekoitettu infuusioliuokseen oikein
- mahdollinen esi- tai liitännäislääkitys on annettu ennen solunsalpaajaa (nesteytys, pahoinvoinninestolääke jne.)
- infuusio ei kirvele
- infuusioreitti toimii eikä lääke mene kudokseen aiheuttaen paikallista vauriota, jota voidaan ehkäistä huuhtelemalla kanyyliä ja valuttamalla läpi perusliuosta; jos kanyyli on väärässä paikassa, kanyylikohta turpoaa.

Jos solunsalpaajaa kuitenkin menee suonen viereen

- lopetetaan infuusio heti
- laitetaan jääpussi infuusiokohdan päälle
- konsultoidaan lääkäriä.

Usein toistuvia hoitoja saaneen potilaan laskimot voivat arpeutua ja tukkeutua solunsalpaajahoidon seurauksena; infuusioreitin avaaminen voi tällöin olla työlästä. Pitkien, toistuvien solunsalpaajahoitojen toteuttamiseksi voidaan asettaa keskuslaskimokatetri tai ihon alle tunneloitu katetri tai laskimoportti.

Solunsalpaajahoitoon liittyy hyvin usein ohimenevä luuydinlama. Matalasoluvaihe alkaa yleensä 10–14 vuorokautta solunsalpaajan annon jälkeen. Tällöin seurataan veriarvoja ja joskus potilas otetaan vuodeosastolle seurantaan infektio- tai verenvuotoriskin takia tai jos hänen arvellaan tarvitsevan verituotteita. Hoidoissa käyvää potilasta kehotetaan hakeutumaan päivystysluonteisesti sairaalaan, jos hoidon jälkeen ilmaantuu uusia tai äkillisiä oireita kuten

kuumetta, kurkkukipua tai yleistä huonokuntoisuutta.

Sädehoito

Sädehoitoa voidaan käyttää monien veritautien hoidossa. Myeloomapotilailla saadaan usein aikaan hyvä kivunlievitys antamalla paikallista sädehoitoa kivuliaisiin luustopesäkkeisiin. Imukudoskasvaimissa eli lymfoomissa sädehoidolla on tärkeä osuus solunsalpaajahoidon lisänä erityisesti suhteellisen paikallisissa tautimuodoissa. Hoito toteutetaan sädehoitoyksiköissä päivittäin jaettuna 5–20 fraktioon. Hoito on yleensä hyvin siedettyä, mutta hoidon jatkuessa ilmaantuu usein limakalvojen vioittumiseen liittyviä oireita, erityisesti suukipua, nielemiskipua ja ripulia riippuen sädehoidon paikasta. Myös iholle voi kehittyä puhoitusta sädehoidon aikana. Laaja-alainen sädehoito luuydinalueille johtaa myös verisolutuotannon ohimenevään vähenemiseen kuten solunsalpaajahoitokin.

Verituotteiden käyttö

Punasolu- ja verihiutalesiirrot ovat keskeinen hoitomuoto monia veritauteja sairastavilla. Joskus voidaan lisäksi antaa plasmaa, hyytymistekijätiivistettä tai muita erikoisvalmisteita. Jääplasmaa voidaan käyttää yksittäisten hyytymistekijätiivisteiden tilalla, jos potilaalla on monen hyytymistekijän häiriö. Verivalmisteet suodatetaan niin, että niihin jää vain hyvin pieni valkosolumäärä; tällä tavalla voidaan vähentää toistuvaan verituotteiden käyttöön liittyvän immunisoitumisen vaaraa. Siirrettävän verituoteyksikön sädetyksellä voidaan tuhota ne harvat leukosyytit, jotka ovat suodatuksesta huolimatta jääneet siirteeseen.

Verensiirrossa annetaan potilaalle erikseen punasoluja tai verihiutaleita. Siirrettävän tuotteen pitää sopia yhteen potilaan oman veren ja immuunisysteemin kanssa. Ennen siirtoa tarkistetaan veriryhmät, tehdään vasta-ainemääritys sekä sopivuuskoe. Samalla varmistetaan potilaan henkilöllisyys ja se, että toimitettu verivalmiste vastaa tilattua.

Veriryhmät luokitellaan ABO- ja rhesusveriryhmäjärjestelmien mukaan. ABO-järjestelmässä veriryhmiä on neljä: A, B, AB ja O sen mukaan, onko punasolujen solukalvossa A- vai B-antigeenia, näitä molempia vai ei kumpaakaan. A-veriryhmään kuuluva veri muodostaa vasta-aineita B-tekijää, B-ryhmään kuuluva veri vastaavasti A-teki-

TAULUKKO 7.4. Merkittävien veren osien puutosten hoito (komponenttiterapia)

Punasolujen siirto anemiaoireisiin
- hemoglobiinin lasku alle 70–80 g/l
- herkemmin (Hb < 90mg/l), jos potilaalla on sydän- tai keuhkosairaus tai merkittävä infektio

Verihiutaleita uhkaavan vuodon hoitoon ja ehkäisyyn
- jos trombosytopeeninen potilas vuotaa
- B-tromb < 5–15 x 10^9/l
- verihiutaleluku < 40 x 10^9/l ennen eräitä toimenpiteitä (esim. keskuslaskimokatetrin laitto, lumbaalipunktio, biopsiat, pienet leikkaukset)

Hyytymistekijätiivisteet
- hemofiliaa sairastavan vuoto sekä vuodon estohoito

Verensiirrosta voi tulla komplikaatioita, joista tavallisimpia ovat
- vasta-aineiden muodostuminen vieraita punasolun osia vastaan
- siirtoreaktiot
  - kuume
  - allergiat
  - anafylaktinen sokki
- infektiot (HIV, C-hepatiitti, sytomegalovirus)
- käänteishyljintä (tila, jossa siirretyn veren T-lymfosyytit aloittavat hylkimisreaktion vastaanottajan kudoksia vastaan)
- hemosideroosi (tila, jossa useiden verensiirtojen seurauksena potilaan luuytimeen ja muihin kudoksiin kertyy haitallisen paljon rautaa)

TAULUKKO 7.5. Verensiirtokomplikaatioiden välttäminen

- Hematologiselle potilaalle ei anneta verensiirtoa ennen kuin diagnoosi on varma ja hoidon päälinjoista on päätetty
- Jos akuutti tilanne edellyttää verensiirtoa, vaikka diagnoosia ei ole vielä varmistettu, käytetään valkosoluttomia (suodatettuja) valmisteita
- Jos potilaalle suunnitellaan luuytimensiirtoa, toistuvia verihiutaleiden siirtoja tai muuta veritaudin aktiivihoitoa yleensä käytetään suodatettuja valmisteita
- Immunosuppressiopotilaalle annetaan suodatettuja ja sädetettyjä valmisteita
- Immuunihemolyysipotilaalle tehdään erillinen veren sopivuuskoe, punasoluvasta-aineiden takia sopivan veren löytäminen voi olla hankalaa
- Potilaalle, jolle on tehty allogeeninen kantasolujen siirto, ei anneta verivalmisteita ennen kuin on konsultoitu transplantaatiokeskusta
- Verensiirtoja annetaan vain todelliseen tarpeeseen.

jää kohtaan. O-veriryhmän veressä ei ole vasta-aineita kumpaakaan ryhmää vastaan. Rhesus- eli Rh-veriryhmäjärjestelmässä Rh-tekijänä tunnettua punasoluantigeenia sisältävää verta nimitetään Rh-positiiviseksi ja verta, josta tämä antigeeni puuttuu, Rh-negatiiviseksi. ABO-järjestelmän vasta-aineet ovat ns. luonnollisia vasta-aineita, mutta Rh-järjestelmän mukainen vasta-ainemuodostus alkaa vasta, kun henkilö altistuu Rh-positiiviselle verelle (verensiirron tai raskauden yhteydessä).

Ennen verensiirtoa tehdään aina vasta-ainemääritys: potilaan veressä ei saa olla vasta-aineita siirrettävän veren punasolujen antigeeneja vastaan. Jos vasta-aineita löytyy, voi verensiirto olla potilaalle vaarallinen. Potilaan veressä olevat vasta-aineet tuhoavat verensiirrossa saadut punasolut yleensä nopeasti (hemolyysi). Yhteensopivuus testataan sekoittamalla potilaan punasoluja ja siirrettäväksi suunniteltuja punasoluja keskenään. Agglutinaatiolla tarkoitetaan tilannetta, jossa näiden kahden verinäytteen punasolut sakkautuvat vasta-aineiden vaikutuksesta.

Verensiirtoa suunniteltaessa on tiedettävä potilaan suhtautuminen veren tai sen osien antoon. Asiaan kuuluu ymmärrettävällä tavalla käydä potilaan kanssa läpi verensiirron syyt. Potilaalla on oikeus kieltäytyä verensiirrosta, jos hän ymmärtää ja hyväksyy riskit, jotka tästä hoitomuodosta pidättäytyminen voi aiheuttaa.

Kasvutekijähoito

Luuytimen alentuneesta solutuotannosta johtuvaa solupuutosta voidaan hoitaa kasvutekijähoidolla. Tällöin käytetään signaaliaineita, joita esiintyy elimistössä normaalistikin ja jotka saavat kantasolut tehostamaan toimintaansa. Punasolujen kasvutekijä on erytropoietiini ja sitä voidaan käyttää kroonisen anemian hoidossa, mm. munuaisen vajaatoimintaa sairastavilla ja niillä potilailla, joille ei voida antaa toistuvia punasolusiirtoja. Neutrofiilien tuotantoa voidaan kiihdyttää G-CSF:ksi (granulocyte-colony stimulating factor) nimetyillä kasvutekijöillä (filgrastiimi, lenograstiimi, pegfilgtasriimi) tai GM-CSF:llä (granulocyte-macrophage colony stimulating factor) (molgramostiimi). Näitä kasvutekijöitä voidaan käyttää solunsalpaajakuurien yhteydessä lyhentämään neutropenian (neutrofiilien matalasoluvaihe) kestoa, mobilisoimaan kantasoluja vereen ennen kantasolujen keräystä sekä lyhentämään neutropenian kestoa kantasolusiirron jälkeen. Valkosolukasvutekijähoitoa annetaan yleensä ihon alle pistettynä, kunnes neutrofiilien määrä lisääntyy riittäväksi.

Immunomodulaattorien käyttö muistuttaa jossakin määrin kasvutekijähoitoa. Potilaalle annetaan immuunijärjestelmän toi-

mintaan vaikuttavia signaaliaineita, joilla voidaan tehostaa muuta hoitoa. Tähän saakka ainoa kliinisessä käytössä oleva immunomodulaattori on ollut interferoni. Sitä käytetään karvasoluleukemian, kroonisten myeloproliferatiivisten tilojen, myelooman ja lymfoomien hoidossa. Myös tiettyjen myelooman hoitoon käytettävien uudempien lääkkeiden kuten talidomidin ja lenalidomidin eräs vaikutusmekanismi on todennäköisesti immuunijärjestelmän modulaation kautta välittyvä.

Kantasolujensiirrot

Hoidettaessa pahanlaatuisia veritauteja on vaikeaa saada sairasta solukkoa tuhotuksi kokonaan ilman verta tuottavan kudoksen merkittävää vaurioitumista. Luuytimen tai veren kantasolusiirteen käyttäminen mahdollistaa huomattavasti intensiivisemmän solunsalpaajahoidon antamisen; lisäksi käytettäessä toisen henkilön kantasoluja saadaan aikaan paranemismahdollisuuksia lisäävä immunologinen vaikutus. Perinteisesti on käytetty HLA-antigeenien suhteen identtisen henkilön luuytimen tai veren kantasoluja. Lisäksi voidaan etsiä kotimaisesta tai kansainvälisistä luovuttajarekistereistä potilaalle sopivaa kantasolujen luovuttajaa. Viime vuosina on lisääntynyt potilaan omien, useimmiten verestä kerättyjen kantasolujen käyttö intensiivisen solunsalpaajahoidon tukena. Jos potilaalle annetaan häneltä aiemmin kerättyjä luuytimen tai veren kantasoluja, on kyseessä autologinen kantasolujensiirto; toisen ihmisen kantasoluja käytettäessä puhutaan allogeenisesta kantasolujensiirrosta.

Ennen kantasolujensiirtoa potilaalle annetaan voimakasta solusalpaajaahoitoa; joskus mukaan liitetään koko kehon sädehoito. Tällä hoidolla pyritään tuhoamaan potilaassa olevat pahanlaatuiset solut. Lisäksi tällä ns. esihoidolla halutaan vaimentaa allogeenisen siirron yhteydessä potilaan immuunisysteemiä niin, ettei elimistö hylkisi siirrettä. Esihoidon jälkeen luuydinsolut tai veren kantasolut palautetaan potilaan laskimoon, josta ne hakeutuvat luuytimeen käynnistäen hematopoieesin. Esihoidon ja kantasolusiirron ajan potilasta hoidetaan kantasolujensiirtoihin erikoistuneella osastolla ja hoito kestää yleensä 3–4 viikkoa. Siirron jälkeen potilaan vointia seurataan polikliinisesti. Osa komplikaatioista ilmenee vasta kotiutumisen jälkeen, jolloin potilaan on osattava hakeutua suoraan päivystyspoliklinikkaan esimerkiksi infektio-oireiden ilmaannuttua.

Lyhyellä aikavälillä esiintyviä kantasolujensiirron komplikaatioita ovat infektiot sekä allogeenisessa kantasolusiirrossa käänteishyljintä. Esihoidon jälkeen on potilaan oma puolustusjärjestelmä tuhottu, joten ennen kuin kantasolusiirre on kehittänyt riittävästi puolustuskyvystä vastaavaa solukkoa, on potilas erityisen infektioaltis. Kestää useita kuukausia, ennen kuin immuunipuolustusjärjestelmä on täysin toimiva. Allogeenisen kantasolusiirron suurimpia käytännön ongelmia on ns. käänteishyljintä, jossa siirteen valkosolut (erityisesti T-lymfosyytit) hyökkäävät siirteen saajan kudoksia vastaan. Hyljinnän oireita ovat ennen muuta ihomuutokset, ripuli ja maksan toimintahäiriöt. Krooninen käänteishyljintä ilmenee vasta useiden kuukausien kuluttua allogeenisesta kantasolusiirrosta. Sen oireita ovat etenkin ihon ja suun limakalvojen kuivuminen ja haavaumat. Käänteishyljinnän estolääkityksenä käytetään siklosporiinia ja metotreksaattia; akuuttia reaktiota hillitään tarvittaessa suuriannoksisella kortisonihoidolla.

Autologiseen kantasolusiirtoon ei liity hylkimisreaktioita. Sen sijaan ensiviikkoina ja muutaman kuukauden ajan siirron jälkeen potilas on tavanomaista alttiimpi erilaisille infektioille immuunipuolustuksen laman vuoksi.

Kantasoluja voidaan kerätä joko luuytimestä tai verestä. Allogeenisissa kantasolujen siirroissa on viime aikoihin saakka käytetty useammin luuytimestä kerättyjä kantasoluja, joskin veren kantasolujen käyttö on viime vuosina lisääntynyt ripeästi. Autologisessa kantasolujensiirrossa veren kantasolut ovat lähes täysin korvanneet luuydisiirteen käytön. Luuydinsiirre kerätään nukutuksessa. Pienin kertamäärin imetään lantioluun ytimestä, joskus myös rintalastasta luuydinsolukkoa. Aikuispotilaalle kerätään luuydintä yleensä 800–1200 ml. Toimenpiteeseen ei liity juurikaan riskejä; pistoskohtien särkyä voi toki esiintyä muutaman päivän ajan. Mikäli terveeltä luovuttajalta kerätään veren kantasoluja allogeenista siirtoa varten, hänelle annetaan valkosolukasvutekijää 4–5 vuorokauden ajan, minkä jälkeen kerätään kantasoluja verestä erityisellä afereesilaitteistolla. Veren kantasolujen keräys kestää nelisen tuntia, ja keräyksen vuoksi tarvitaan suuren suonen kanylointi. Veren kantasolujen keräys tehdään ilman nukutusta eikä siitä jää jälkivaivoja.

Autologisessa siirrossa veren kantasoluja voidaan kerätä joko stimuloimalla kantasoluja vereen valkosolukasvutekijää antamalla tai tavallisemmin antamalla ensin solunsalpaajaa ja tämän jälkeen valkosolukasvutekijää, jolloin varhaisten solujen määrä verenkierrossa voidaan monikymmenkertaistaa perustilanteeseen verrattuna. Potilaan saama aiempi solunsalpaaja- ja sädehoito voivat vioittaa merkittävästi hematopoieettisia kantasoluja. Tämä tekee joskus riittävän kantasolusiirteen keräämisen vaikeaksi. Näissä tilanteissa keräystä voidaan tehostaa äskettäin käyttöön tulleella pleriksaforilla, joka lisää kasvutekijähoitoon liittyvää kantasolujen mobilisaatiota luuytimestä verenkiertoon huomattavasti.

Tavallisimmat veritaudit

Punasolujen taudit

Anemia

Punasolujen sisältämä hemoglobiini vastaa elimistön hapenkuljetuksesta. Veren hemoglobiinipitoisuudessa voi olla suuria eroja eri ihmisten välillä. Miehillä hemoglobiinipitoisuus on korkeampi kuin naisilla, mikä johtuu ainakin osittain testosteronin punasolutuotantoa stimuloivasta vaikutuksesta. Anemialla tarkoitetaan tilaa, jossa veren hapenkuljetuskyky on heikentynyt. Anemiassa veren hemoglobiinipitoisuus on tavallista alhaisempi, mistä seuraa, etteivät kudokset saa riittävästi happea. Kliinisen tutkimuksen yhteydessä potilaasta otetaan tavallisesti laboratoriotutkimuksina vähintään perusverenkuva, jotta voitaisiin saada tietoa siitä, onko potilaalla mahdollisesti anemia. Mikäli tutkittavalla on anemia, perusverenkuvalöydös kuuluu johonkin seuraavista ryhmistä:

- mikrosyyttinen anemia (pienet punasolut, MCV alhainen)
- normosyyttinen anemia (normaalin kokoiset punasolut, MCV normaali)
- makrosyyttinen anemia (suuret punasolut, MCV koholla).

Anemian oireet johtuvat pääosin puutteellisesta kudoshapetuksesta. Potilaalla voi olla

TAULUKKO 7.6. Anemian syyt.

Häiriintynyt punasolutuotanto
- raaka-ainepuutos (rauta, B12-vitamiini, folaatti)
- luuydin tehoton
- luuydininfiltraatio

Lisääntynyt punasolumenetys
- vuoto
- hemolyysi
  - vialliset punasolut
  - vasta-ainevälitteinen hajoaminen
  - mekaaninen hemolyysi

väsymystä, heikentynyt fyysinen suorituskyky, rintakipuja tai sydämentykytystä.

Kliinisessä tutkimuksessa voidaan anemiapotilaalla todeta ihon ja limakalvojen kalpeus, mahdollisesti myös sydämen tiheälyöntisyys (takykardia). Jos anemia liittyy johonkin muuhun sairauteen, voivat oireina olla lisäksi verenvuoto-oireet, vatsavaivat, keltaisuus tai kuume. Keltaisuus eli ikterus tarkoittaa tilaa, jossa veren bilirubiinipitoisuus on niin suuri, että iho ja limakalvot värjäytyvät kellertäviksi. Ikterus voi johtua punasolujen kiihtyneestä hajoamisesta (hemolyysistä), jolloin bilirubiinia vapautuu hajoavista punasoluista nopeammin kuin maksasolut ehtivät erittää sitä sappeen.

Raudanpuuteanemia

Raudanpuuteanemia on yleisin anemia. Punasoluja on normaalia vähemmän, ne ovat pieniä (mikrosyyttinen anemia), ja niissä on poikkeavan vähän hemoglobiinia (hypokrominen anemia). Perusverenkuvassa todetaan siis alentunut B-Hb ja lisäksi MCV ja MCH ovat usein viitearvojen alapuolella.

Mikäli halutaan varmistaa raudanpuuteanemian diagnoosi, voidaan mitata seerumin ferritiinipitoisuus (pienentynyt raudanpuuteanemiassa) tai mieluummin punasolujen transferriinireseptorin pitoisuus (suurentunut raudanpuutteessa). Epäselvissä tilanteissa luuydinaspiraatio ja aspiraatin rautavärjäys antavat hyödyllistä informaatiota.

Raudanpuuteanemia voi johtua monista syistä. Kyseessä voi olla esimerkiksi kroonisen verenvuodon aiheuttama raudanmenetys. Puutteellinen ruokavalio – liian vähäinen raudan saanti ravinnosta suhteessa raudan tarpeeseen – on kuitenkin tavallisin raudanpuuteanemian syy. Riskiryhmiin kuuluvat erityisesti raskaana olevat naiset sekä lapset. Myös imeytymishäiriöitä aiheuttaviin suolistosairauksiin (esim. keliakia) voi liittyä raudanpuutteen kehittyminen. Lisääntynyt raudanmenetys voi myös olla anemian syynä. Kyseessä voi olla ruoansulatuskanavan haavauma, polyyppi tai kasvain. Naisilla raudanpuutteen taustalla ovat usein runsaat kuukautiset.

Raudanpuutteen syy selvitetään anamneesin ja kliinisen tutkimuksen avulla täydentäen näin saatua käsitystä tarvittaessa laboratoriotutkimuksin ja esimerkiksi suolistokanavan tähystystutkimuksin. Raudanpuuteanemian hoidoksi ionisoitua rautaa olisi syytä antaa 200–300 mg vuorokaudessa 3–6 kuukauden ajan, jotta elimistön rautavarastot täyttyisivät. Rautalääkityksestä aiheutuu usein vatsavaivoja. Päivittäinen annos voidaan jakaa otettavaksi pienempinä annoksina ruokailun yhteydessä. Tarvittaessa voidaan hieman vähentää rauta-annosta ja pidentää vastaavasti hoitoaikaa. Rauta imeytyy paremmin happamassa ympäristössä; maito ja jotkin lääkkeet sen sijaan huonontavat raudan imeytymistä. Raudan imeytymistä voidaan edistää nauttimalla samanaikaisesti tuoremehua, tuoreita hedelmiä, marjoja tai C-vitamiinia. Rautahoidon teho alkaa näkyä jo parin viikon kuluttua retikulosyyttien määrän suurenemisena. Anemian korjaantuminen kestää huomattavasti pidempään, usein 2–3 kuukautta.

Makrosyyttiset anemiat

Verenkuvassa näkyvä lievä makrosytoosi (MCV-arvo suurentunut) ilman muita veritaudin oireita voi löytyä muutoin terveeltäkin, mutta jos tähän tilaan liittyy muita oireita tai löydöksiä, on selvitettävä makrosytoosin syy. Lievä makrosytoosi ilman anemiaa tai muita verenkuvamuutoksia johtuu usein runsaasta alkoholinkäytöstä.

Makrosyyttisen anemian todennäköisin syy on B12-vitamiinin tai folaatin puutos; nämä vitamiinit ovat välttämättömiä tekijöitä punasolujen muodostumisessa ja kypsymisessä. Foolihapon puutos voi johtua väärästä ruokavaliosta, raskaudesta tai imeytymishäiriöstä (esimerkiksi keliakia). Tavallisin B12-vitamiinin puutteen syy on autoimmuuniin gastriittiin liittyvä pernisiöösi anemia. Siinä mahalaukun parietaalisolukko on tuhoutunut, jolloin B12-vitamiinin imeytymisen kannalta välttämätöntä intrinsic factor -proteiinia ei enää erity. B12-vitamiinin puute hidastaa luuytimessä tapahtuvaa verisolujen kypsymistä. Punasoluja muodostuu tavallista hitaammin, ja muodostuneet punasolut ovat suuria. Pernisiöösissä anemiassa veren punasolumäärä on tavallista pienempi ja punasolujen keskitilavuus on suuri (makrosyyyttinen anemia). Luuydin on runsassoluinen, mutta hematopoieesi on tehotonta. Verenkuvalöydöksinä voi olla lisäksi leukopeniaa, neutropeniaa ja trombosytopeniaa. Johtuen punasolujen kiihtyneestä hajoamisesta (hemolyysistä) potilaat ovat usein lievästi ikteerisiä. Anemia perniciosan lisäksi B12-vitamiinin puute voi ilmaantua mahalaukun poiston jälkeen, erilaisissa ohutsuolen alueen imeytymishäiriöissä tai lapamatojen yhteydessä.

Tavallinen syy krooniseen makrosytoosiin ja makrosyyttiseen anemiaan on krooninen maksasairaus. Useimmiten syynä on runsas alkoholinkäyttö, mutta myös muista syistä aiheutuneissa maksataudeissa voi esiintyä makrosytoosia ja anemiaa. Jotkin lääkkeet voivat myös aiheuttaa makrosytoosia. Joskus makrosyyttisen anemian takana voi olla myelodysplastinen oireyhtymä, hemolyyttinen anemia tai harvinainen aplastinen anemia.

Makrosyyttinen anemia todetaan perusverenkuvasta: B-Hb ja punasolujen määrä ovat alentuneet, MCV puolestaan on korkea. Laboratoriotutkimuksista tärkeimpiä ovat seerumin B12-vitamiinin ja punasolu-

TAULUKKO 7.7. Hemolyyttisen anemian syyt.

Perinnöllinnen hemoglobiinin poikkeavuus
- thalassemia
- sirppisoluanemia

Punasolun pintavika
- sferosytoosi

Mekaaninen hemolyysi
- keinoläppä, verisuoniproteesi
- marssihemolyysi

Vasta-ainevälitteinen hemolyysi
- verensiirtohemolyysi
- Rh-immunisaatio

Lämmin AIHA
- lääkkeet
- sekundaarinen (autoimmuunitaudit, infektiot, maligniteetti)
- idiopaattinen

Kylmähemagglutiniinisyndrooma
- lymfaattiset tai muut sairaudet
- idiopaattinen
- infektio

PNH (paroksysmaalinen nokturnaalinen hemoglobinuria)

Lääkehemolyysi

Mikroangiopaattiset sairaudet
- hemolyyttisureeminen syndrooma (HUS)
- trombottinen trombosytopeeninen purppura (TTP)
- fibriininhukkaoireyhtymä (DIC)

jen foolihappopitoisuuden määritykset, maksa-arvojen tutkiminen sekä valkosolujen erittelyjakauman tutkiminen. Pernisiöösi anemia voidaan osoittaa mahalaukun tähystyksellä, gastroskopialla. Jollei näillä tutkimuksilla saada varmuutta diagnoosista tai jos epäillään myelodysplasiaa, otetaan luuydinnäyte.

Ruokavaliosta johtuvaa folaatinpuutosta hoidetaan muuttamalla ravintotottumuksia ja tarvittaessa foolihappolisällä. Pernisiöösi anemia ja mahalaukun poiston jälkitila vaativat tavallisesti parenteraalista B12-vitamiinikorvaushoitoa. Alkuhoitona on vitamiinin antaminen pistoksina alkuun tiheästi, myöhemmin elinikäisenä korvaushoitona 3–4 kuukauden välein.

Hemolyyttiset anemiat

Hemolyyttisissä anemioissa punasolut hajoavat liian nopeasti. Punasolujen kiihtyneen hajoamisen taustalla voi olla punasolujen perinnöllinen heikkous. Tästä seuraa, että punasolut tuhoutuvat tavallista helpommin kulkiessaan kapillaareissa. Punasolujen solukalvon antigeenien ja muodostuneiden autovasta-aineiden välinen reaktio voi olla myös hemolyyttisen anemian syy (AIHA, autoimmuuni hemolyyttinen anemia). Mekaaninen este verenkierrossa, esimerkiksi keinoläppä sydämessä, voi hajottaa punasoluja (mekaaninen hemolyysi). Jotkin lääkkeet voivat aiheuttaa hemolyysiä joko suoran punasoluihin kohdistuvan vaikutuksen kautta tai laukaisemalla vasta-ainemuodostuksen punasoluja kohtaan. Myös joihinkin infektioihin voi liittyä hemolyysiä.

Punasolujen hajoaminen voi olla hidasta ja jatkuvaa, jolloin potilaalla on yleensä lievä anemia ilman erityisiä oireita. Jos hemolyysi äkillisesti kiihtyy, kertyy suuri määrä hemoglobiinia ja sen hajoamistuotteita verenkiertoon ja sieltä edelleen virtsaan. Samalla hemoglobiinitaso laskee nopeasti ja potilaalle kehittyy anemian oirekuva.

Hemolyyttinen anemia on normosyyttinen tai makrosyyttinen. Se todetaan joko hemolyysioireiden (keltaisuus, tumma virtsa) perusteella tai laboratoriokokeiden avulla. Hemolyysin merkkeinä voidaan todeta kohonnut plasman laktaattidehydrogenaasin (P-LD) aktiivisuus, plasman bilirubiinipitoisuuden (P-bil) suureneminen ja epäkypsien punasolujen (retikulosyyttien, E-retik) määrän lisääntyminen veressä. Haptoglobiini sitoo vapaata hemoglobiinia verenkierrosta ja sen pitoisuus pienenee hemolyysin yhteydessä.

Hemolyyttisten anemioiden hoidossa korjataan tilan syy mahdollisuuksien mukaan. Oireiden ja akuutin tilanteen (esimerkiksi voimakas hemolyysi tai aplastinen kriisi) hoidoksi voi olla tarpeen antaa potilaalle punasolusiirtoja, joskin immuunihemolyyttisessä anemiassa sopivan veren löytäminen voi olla työlästä. Lääkehemolyysin yhteydessä luonnollisesti lopetetaan epäillyn lääkkeen käyttö.

Aplastinen anemia

Kyseessä on luuytimen kantasoluvaurio, jossa luuytimen solunmuodostus on häiriintynyt. Yleensä sairaus ilmenee pansytopeniana (kaikkien solulinjojen puute), mutta satunnaisesti tavataan punasoluaplasiaa (punasolujen puute). Oireet ovat kuten anemioissa yleensä: väsymystä, heikotusta ja sydämentykytystä. Neutrofiilien vähäisyys altistaa näitä potilaita erilaisille bakteeri- ja sieni-infektioille. Verihiutaleiden niukkuuteen taas voi liittyä vuoto-oireita.

Aplastinen anemia voi johtua monenlaisten kemiallisten aineiden tai ionisoivan säteilyn toksisesta vaikutuksesta luuytimeen. Myös monet lääkkeet voivat aiheut-

taa harvinaisena sivuvaikutuksena aplastista anemiaa. Immunologisilla tekijöillä näyttää kuitenkin olevan merkittävä osuus tämän taudin synnyssä. Osalla potilaista aplastinen anemia voi vähitellen muuntua muuksi veritaudiksi. Perustutkimuksina aplastisessa anemiassa ovat täydellinen verenkuva sekä luuydinaspiraatio ja -biopsia. Näillä tutkimuksilla aplastinen anemia voidaan erottaa esimerkiksi akuuteista leukemioista, myelodysplastisista oireyhtymistä sekä muista anemioista.

Osa aplastisista anemioista on reversiibelejä eli palautuvia. Jos kyseessä on tuntemattomasta syystä syntynyt aplastinen anemia, on ennuste huonompi. Tarvittaessa potilaalle annetaan punasolu- ja trombosyyttisiirtoja. Luuytimen toimintaa voidaan yrittää stimuloida valkosolukasvutekijähoidolla. Jollei näillä hoidoilla saada tilannetta korjatuksi, voidaan vaikeassa aplastisessa anemiassa tehdä allogeeninen kantasolujensiirto. Voimakasta immunosuppressiivista hoitoa voidaan yrittää ensisijaishoitona niille vaikeaa aplastista anemiaa sairastavista, joille luuytimensiirto ei ensilinjan hoitona tule kyseeseen.

Sekundaarianemiat

Sekundaarinen anemia tai kroonisen taudin anemia johtuu muun elinjärjestelmän kroonisesta sairaustilasta. Tällöin punasolujen elinikä on usein lyhentynyt, erytropoietiinituotanto voi olla riittämätöntä, raudan hyväksikäyttö punasolusynteesissä häiriintynyt tai luuytimen punasolutuotanto heikentynyt muista syistä.

Tavallisimmat syyt sekundaarianemiaan ovat krooninen munuaissairaus, erilaiset syöpätaudit, krooninen maksasairaus tai krooninen tulehdustila (reuma- tai sidekudostauti, krooninen suoliston tulehdustauti tai pitkäkestoinen infektio). Myös eräät umpieritysjärjestelmän taudit (esimerkiksi kilpirauhasen toimintahäiriöt) voivat aiheuttaa anemiaa. Sekundaarinen anemia on useimmiten normokrominen ja normosyyttinen, joskus mikrosyyttinen. Normokromisen anemian tutkimuksiin kuuluu paitsi vuodon ja hemolyysin syiden etsiminen, myös munuaisten, maksan ja kilpirauhasen toiminnan tutkiminen. Sekundaarianemia on yleensä lievä. Hoidossa keskeistä on perussyyn korjaaminen mahdollisuuksien mukaan. Vain harvoin tarvitaan punasolusiirtoja. Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä käytetään erytropoietiinihoitoa anemian hoidoksi.

Erytrosytoosi eli punasolumäärän lisääntyminen

Erytrosytoosi tarkoittaa poikkeavan suurta punasolujen määrää. Kyseessä voi olla relatiivinen tila, jolloin punasolujen kokonaismäärä elimistössä ei ole lisääntynyt. Tällainen tilanne voi johtua kuivumisesta, tupakoinnista tai liikalihavuudesta. Jos punasolumassa on lisääntynyt, erytrosytoosin taustalla voi olla krooninen hapenpuute (krooniset keuhkosairaudet), fysiologinen hapen niukkuus (korkea ilmanala), synnynnäinen sydänvika tai vaikea-asteinen lihavuus. Polysytemia vera on krooninen veritauti, jossa punasolutuotanto on tuntemattomasta syystä liiallista ja johon liittyy usein myös tavallista suurempi valkosolujen ja verihiutaleiden määrä. Polysytemiaan liittyvä suurentunut punasolujen määrä lisää veren viskositeettia eli jäykkyyttä.

Erytrosytoosi ei yleensä aiheuta oireita, ellei suuresta punasolumäärästä aiheudu verenkiertohäiriöitä. Polysytemia veraan voi liittyä kiusallista ihon kutinaa. Jos punasolumäärä on kohtalainen ja kyseessä on sekundaarinen häiriö, polysytemiaa ei tarvitse hoitaa. Jos veren viskositeetti

on lisääntynyt tai potilaalla on verenkiertoelimistön oireita (esimerkiksi päänsärky, raskas olo), tehdään venesektio. Siinä potilaalta otetaan (kuten verenluovutuksessa) 400–500 ml verta. Toimenpide toistetaan tarvittaessa, kunnes hematokriitti on normalisoitunut tai oireet ovat poissa. Polystemia verassa voidaan venesektioiden lisäksi käyttää luuytimen vilkastuneen solutuotannon hillitsemiseksi lääkehoitoja.

Valkosolujen taudit

Leukopenia

Valkosolujen niukkuus eli leukopenia johtuu joko kiihtyneestä valkosolujen tuhoutumisesta tai luuytimen heikentyneestä tuotantokapasiteetista. Veressä olevista valkosoluista suurin osa (50–70 %) on neutrofiilejä. Leukopeniassa on useimmiten kyse neutrofiilien ja vain harvoin lymfosyyttien määrän vähenemisestä.

Neutrofiilien niukkuuteen (neutropenia) liittyy lisääntynyt infektioherkkyys. Jos neutrofiilimäärä laskee alle 0,5–1 x 109/l, suurenee bakteeri-infektioiden vaara jonkin verran. Erityisen suuri infektioriski liittyy vaikeaan neutropeniaan (< 0,1 x 109/l). Infektioriskiin vaikuttaa paitsi neutropenian syvyys, myös sen kesto.

Tavallisimmat syyt leukopeniaan ovat lääkitys (solunsalpaajat, klotsapiini, sulfa, karbamatsepiini, tyreostaatit, klotsapiini), akuutit leukemiat, aplastinen anemia sekä erilaiset virus- ja bakteeri-infektiot. Krooninen, lievä leukopenia on yleensä vaaraton ilmiö. Se voi toisaalta liittyä myelo-dysplastiseen oireyhtymään, luuydintä infiltroivaan tautiin tai vaikeaan B12-vitamiinin puutokseen; tosin näiden tautien yhteydessä todetaan usein muitakin muutoksia verenkuvassa. Reumataudit, iso perna ja laaja-alainen sädehoito ovat myös mahdollisia leukopenian aiheuttajia.

Ensisijainen tutkimus perusverenkuvan lisäksi on valkosolujen erittelylaskenta (B-TVK). Sillä voidaan mitata neutrofiilien absoluuttinen määrä ja arvioida muiden valkosolulinjojen määriä. Jos anamnestisesti todetaan lääkealtistus eikä poikkeavia solumuotoja näy erittelylaskennassa, luuydinnäytettä ei välttämättä akuuttivaiheessa tarvita. Sama koskee infektion aiheuttamaa lievää leukopeniaa. On toki selvitettävä, onko leukopenia infektion seurausta vai infektio leukopenian ja neutropenian komplikaatio.

Tarvittaessa otetaan luuydinnäyte. Ylävatsan kaikututkimuksella voidaan mitata pernan koko. Muut tutkimukset kohdentuvat epäiltyyn taustatekijään (reumatautien serologia, S-B12-vitamiinipitoisuus).

Leukopenian ja neutropenian yhteydessä infektiot hoidetaan huolellisesti. Valkosolukasvutekijähoito voi lisätä neutrofiilien määrää. Muu hoito kohdistetaan perustaudin hoitoon.

Leukosytoosi

Veren valkosolumäärän ylittäessä viitealueen (leukosytoosi) on syytä selvittää, minkä valkosolusarjan osuus on lisääntynyt. Tämä selviää valkosolujen erittelylaskennalla. Neutrofiilien määrän lisääntyminen johtuu useimmiten akuutista bakteeri-infektiosta, kudostuhosta tai traumasta. Sauvatumaisten neutrofiilien esiintyessä verenkuvassa puhutaan erittelyjakauman siirtymisestä vasemmalle; tällaista tavataan erityisesti rajuissa bakteeri-infektioissa tai luuytimen elpyessä esimerkiksi solunsalpaajahoidon jälkeen. Hyvin iso neutrofiilimäärä veressä liittyy joskus septisiin bakteeritulehduksiin (leukemoidireaktio) tai kroonisiin myeloproliferatiivisiin tauteihin,

esimerkiksi krooniseen myelooiseen leukemiaan.

Eosinofiilit lisääntyvät (eosinofilia) erityisesti joissakin allergisissa tiloissa, loisinfektioiden yhteydessä ja harvinaisessa hypereosinofiilisessa oireyhtymässä. Basofiilejä esiintyy lisääntyneesti kroonisten myeloproliferatiivisten tilojen yhteydessä, mutta puhdas basofilia selittää erittäin harvoin leukosytoosia. Lymfosytoosia (liikaa lymfosyyttejä) esiintyy joskus virusinfektioiden yhteydessä. Jos lymfosyyttimäärä on hyvin suuri, on kyse useimmiten kroonisesta lymfaattisesta leukemiasta. Monosyyttien määrä on usein suurentunut kroonisen infektion yhteydessä (esim. tuberkuloosi). Mikäli monosyyttisarjan osuus on huomattavan suuri, voi herätä epäily harvinaisesta monosyyttisarjan leukemiasta. Jos valkosolujen erittelyjakaumassa löytyy hyvin epäkypsiä soluja eli blasteja, on yleensä syytä epäillä akuuttia leukemiaa.

Leukosytoosia esiintyy kortikosteroidihoidon yhteydessä luuytimen neutrofiilivaraston siirtyessä osin vereen, fyysisen rasituksen jälkeen, stressin yhteydessä, aterian jälkeen sekä raskauden aikana. Näissä tilanteissa henkilöllä ei ole oireita, leukosyyttimäärä on vain lievästi lisääntynyt (10–20 x 109/l eikä erittelylaskennassa ole poikkeavaa solujakaumaa tai epäkypsiä soluja.

Trombosyyttien taudit

Trombosytopenia

Verihiutaleiden niukkuus (trombosytopenia) johtuu joko liiallisesta verihiutaleiden kulutuksesta, heikentyneestä luuytimen tuotantokapasiteetista tai verihiutaleiden poikkeavasta jakautumisesta elimistössä. Trombosytopenian oireina voi ilmaantua pieniä ihonalaisia verenvuotoja (petekioita, purppuraa) sekä ihon ja limakalvojen spontaaneja verenpurkaumia. Verenvuodon tyrehtyminen perustuu siihen, että veressä on riittävä määrä toimivia verihiutaleita. Jos trombosyyttien määrä laskee alle 50 x 109/l, potilaalla on usein vuotoongelmia. Trombosyyttien määrän ollessa < 10 x 109/l, ovat vakavatkin spontaanivuodot mahdollisia. Lievempi trombosytopenia ei yleensä aiheuta merkittäviä vuotoja ellei mukana ole lisätekijöitä kuten verihiutaleiden toimintahäiriötä tai verihiutaleiden aggregaatioon tai hyytymistekijöihin vaikuttavaa hoitoa tai tilaa. Erityisesti asetyylisalisyylihappoa ja ADP-reseptorin estäjiä (klopidogreeri, prasugreeli) on syytä varoa trombosytopeenisillä potilailla; myös muut anti-inflammatoriset analgeetit aiheuttavat trombosyyttien toiminnan häiriintymistä. Trombosytopeenisen potilaan on syytä välttää raskasta fyysistä ponnistelua sekä tapaturma-alttiita harrastuksia.

Trombosytopenia voi johtua esimerkiksi luuytimen toimintaa haittaavasta pahanlaatuisesta kasvaimesta tai autoimmuunitaudista. Tavallisesti verihiutaleita kuluu liikaa trombosyyttivasta-aineiden takia. Verihiutaleisiin kohdistuvia vasta-aineita voi kehittyä lääkehoidon yhteydessä (esimerkiksi hepariini, sulfa, kulta, klorokiini) tai tuntemattomasta syystä (ITP, immunologinen trombosytopenia). Vasta-aineiden päällystämät verihiutaleet tuhoutuvat nopeasti pääosin pernassa. Suurentunut perna ja maksa tuohoavat tehokkaasti verisoluja, joten maksasairauksiin tai pernan liikatoimintaan voi liittyä verihiutaleiden puute. Runsas alkoholinkäyttö voi aiheuttaa trombosytopeniaa myös ilman varsinaista maksasairautta. Luuytimen solutuotantoa häiritsevät taudit (aplastinen anemia, myelodysplastiset oireyhtymät, akuutit leukemiat, krooninen lymfaattinen leukemia, B12-vitamiinin puute) sekä solusalpaajahoito voivat myös aiheuttaa trombosytopeniaa. Virusin-

fektioiden yhteydessä verihiutaleiden määrä on usein tilapäisesti alentunut.

Tarkan anamneesin ja kliinisen tutkimuksen lisäksi trombosytopenian selvittelyyn kuuluu muun verenkuvan tutkiminen (B-TVK). Luuydintutkimus kuuluu yleensä asiaan, mikäli kyseessä on uusi, aiemmin selvittämätön trombosytopeniatapaus. Ylävatsan kaikututkimus on joskus tarpeen pernan koon tutkimiseksi.

Jos verihiutaleiden niukkuus johtuu autoimmuunivasta-aineista (ITP), potilaalle annetaan kortikosteroidihoitoa ja harkitaan joskus pernanpoistoa. Luuydinperäisissä trombosytopenioissa voidaan käyttää harkinnan mukaan trombosyyttisiirtoja. Siirron aiheina ovat trombosytopeenisen potilaan akuutti vuoto sekä vuodon esto vaikea-asteisen trombosytopenian yhteydessä.

Trombosytoosi

Trombosytoosi tarkoittaa verihiutaleiden suurentunutta määrää veressä. Se voi olla reaktiivinen tai primaarinen ilmiö. Reaktiivinen trombosytoosi tarkoittaa sitä, että verihiutaleita muodostuu ylimäärin jonkin muun taudin tai tilan vuoksi (infektiot, syöpätaudit, isot verenvuodot, leikkaukset). Reaktiivinen trombosytoosi on käytännössä paljon tavallisempi ilmiö kuin primaarinen trombosytoosi, jota tavataan kroonisiin myeloproliferatiivisiin tauteihin kuten essentielliin trombosytoosiin, polysytemia veraan tai krooniseen myelooiseen leukemiaan liittyen.

Kroonisiin myeloproliferatiivisiin tauteihin liittyvässä trombosytoosissa liian suuri trombosyyttimäärä altistaa verihyytymien (trombien) muodostukseen ja toisaalta voi joskus paradoksaalisesti aiheuttaa vuototaipumusta verihiutaleiden toimintahäiriön pohjalta. Mikäli verihiutaleiden toiminta on normaalia eikä potilaalla ole muita trombioottisille taudeille altistavia tekijöitä, suurenee tromboosin vaara vasta hyvin suurten trombosyyttimäärien yhteydessä. Riski on näillä potilailla tavallista suurempi erityisesti leikkausten tai synnytysten yhteydessä.

Trombosytoosia tutkitaan, jos potilaalla todetaan verikokeissa suuri trombosyyttimäärä ilman tiedossa olevaa reaktiivisen trombosytoosin syytä. Muussa tapauksessa kontrolloidaan löydös. Jatkotutkimuksina käytetään erityisesti luuydinnäytteen tutkimista. Kaikututkimusta voidaan käyttää pernan koon määritykseen; trombosytoosipotilaan suurentunut perna viittaa usein krooniseen myeloproliferatiiviseen tilaan.

Reaktiivinen trombosytoosi ei vaadi hoitoa vaan tilanne korjaantuu, mikäli taustalla oleva perussyy voidaan hoitaa. Reaktiiviseen tilaan ei liity suurentunutta tromboosin tai vuodon vaaraa. Jos primaarisessa trombosytoosissa trombosyyttien määrä on hyvin suuri (yli 1500 x 109/l), tromboosin vaara on usein kasvanut. Kardiovaskulaaritautien riskitekijät ja aiemmat trombosytoosin komplikaatiot voivat olla aihe trombosyyttien määrän vähentämiseen jo pienemmällä trombosyyttitasolla. Luuytimen verihiutaletuotantoa voidaan kroonisiin myeloproliferatiiviisiin tauteihin liittyvässä trombosytoosissa hillitä solunsalpaajilla (erityisesti hydroksiurea), anagleridilla ja interferonihoidolla.

Pahanlaatuiset veritaudit

Pahanlaatuisissa veritaudeissa jokin hematopoieesin solu on muuttunut siten, että se tuottaa samankaltaisia sairaita tytärsoluja, joiden määrä elimistössä lisääntyy. Pahanlaatuisen solun jakaantumiskyky säilyy, mutta solun kyky erilaistua fysiologisiin tehtäviinsä on häiriintynyt. Potilaalle voi ilmaantua moninaisia taudinkuvia muuntuneen solun tyypin ja ominaisuuksien mukaan.

TAULUKKO 7. 8. Pahanlaatuisten veritautien yleisimmät ilmentymät.

Muiden soluperheiden toimintahäiriöt
- punasolupuutos: anemia
- valkosolujen puutos tai muuttunut toiminta: infektioherkkyys
- trombosyyttipuutos tai -häiriö: vuotoriski, harvoin trombitaipumus
- häiriö vasta-aineiden muodostamisessa: korkea lasko, autoimmuuni-ilmiöt, immuunipuutos

Liiallinen verisolujen määrä
- hyperviskositeetti : liiallinen veren sitkeys, ”paksuus”
- tromboositaipumus

Kasvainmassan aiheuttamat paikallisoireet
- imusolmukesuurentumat
- luustokivut
- vatsakivut, pernan suurentuminen
- hermopinteet
- yskä, hengenahdistus
- neurologiset oireet, näköhäiriöt
- ummetus, ileus

Yleisoireet
- laihtuminen
- yöhikoilu, lämpöily
- väsymys, voimattomuus

Leukemiat

Suomessa todetaan vuosittain akuutti leukemia noin 200 potilaalla, joista neljäsosa on lapsia. Akuutit leukemiat jaetaan kahteen päätyyppiin sairastuneen solun tyypin mukaan: myelooisiin (AML) ja lymfaattisiin (ALL). Lasten leukemioista noin 90 % on lymfaattisia ja 10 % myelooisia. Aikuisten leukemioista myelooisia on vastaavasti noin 80 % ja lymfaattisia 20 %. Kroonisia leukemioita löytyy vuosittain Suomesta hieman enemmän kuin akuutteja leukemioita. Krooniset leukemiat voidaan karkeasti jakaa huomattavasti yleisempään krooniseen lymfaattiseen leukemiaan (KLL) sekä krooniseen myelooiseen leukemiaan (KML). KLL on iäkkäämpien ihmisten tauti, puolet potilaista on diagnoosivaiheessa yli 65-vuotiaita. KML todetaan vuosittain maassamme noin 50 potilaalla, ja tautia tavataan kaikenikäisillä.

Akuutin leukemian epäilyn herättävät usein potilaan oireet, kuten väsymys, infektiot tai vuototaipumus. Verenkuvatutkimuksissa voidaan todeta anemiaa, trombosytopeniaa ja usein neutropeniaa. Valkosolujen määrä on useimmiten suurentunut diagnoosivaiheessa, mutta voi olla viitealueella tai jopa vähentynyt. Valkosolujen erittelylaskennassa havaitaan usein neutropenia ja lähes aina vaihteleva määrä epäkypsiä blastitason soluja. Luuytimen aspiraationäytteessä todetaan solukkuuden useimmiten lisääntyneen ja määritelmän mukaan vähintään 20 % luuytimen tumallisista soluista on blasteja. Krooninen leukemia tavataan joskus täysin oireettomalta potilaalta rutiinimaisen verenkuvatutkimuksen yhteydessä, mutta usein potilailla on esiintynyt yleisoireita, kuten väsymystä tai laihtumista. Jos-

kus taudin toteamisvaiheessa potilaalla on suurentuneen pernan aiheuttamia vaivoja tai suurentuneita imusolmukkeita.

Leukemiaa sairastavan potilaan hoitona käytetään erilaisia solunsalpaajahoitoja. Lisäksi tarvitaan tukihoitoja infektioherkkyyden, vuototaipumuksen ja anemian takia. Akuutin leukemian hoito tähtää remission saavuttamiseen. Remissio tarkoittaa sitä, että luuydin normaalistuu ja veren soluarvot korjaantuvat. Toistuvilla solunsalpaajahoidoilla pyritään tuhoamaan leukemiasolukko täysin, koska tämä on pitkäaikaisen paranemisen edellytys. Allogeenista kantasolujensiirtoa käytetään usein alle 60–65-vuotiailla akuuttia leukemiaa sairastavilla silloin, kun tauti on ensin saatu remissioon ja potilaalla on sopiva kantasolujen luovuttaja. Kroonisten leukemioiden ennuste ja hoitoperiaatteet eroavat akuuttien leukemioiden vastaavista. Tautien luonnollinen kulku on hitaampi, mutta hoito parantaa on harvoin potilaan täysin, poislukien allogeeninen kantasolusiirto KML:ssa.

Kovin iäkäs potilas ei yleensä kestä kaikkein raskaimpia leukemian hoitoja; akuutin leukemian ennuste riippuukin ratkaisevasti potilaan iästä. Leukemiapotilas voi menehtyä paitsi perustautiin myös infektioihin tai muihin hoidon komplikaatioihin. Suurimpia ongelmia akuutin leukemian hoidossa ovat toisaalta taudin suuri uusiutumistaipumus, toisaalta potilaan kannalta varsin raskaat hoidot, jotka ovat kuitenkin parantaneet selvästi akuuttien leukemioiden ennustetta erityisesti nuoremmilla potilailla.

Akuutti myelooinen leukemia (AML)

Akuutti myelooinen leukemia on pääosin aikuisilla ilmenevä leukemia. AML jaetaan useisiin alatyyppeihin klonaalisen solun kypsyysasteen perusteella ja sytogeneettisten löydösten mukaan. Ilman hoitoa potilaan odotettavissa oleva elinaika on vain viikkoja tai enintään joitakin kuukausia. Solunsalpaajahoidolla jopa 85 % potilaista saavuttaa remission, iäkkäämmillä potilailla remission saavuttamisen todennäköisyys on pienempi. Remission saavuttamisen jälkeen potilaalle annetaan useita voimakkaita solunsalpaajahoitoja, joiden tavoitteena on tuhota kokonaan leukeeminen solukko.

Tavanomainen solunsalpaajahoito kestää nykyään puolisen vuotta, josta suuri osa menee sairaalassa. Noin puolella potilaista leukemia kuitenkin myöhemmin uusiutuu. Tällöin paranemismahdollisuudet tavanomaisella hoidolla ovat pienet, mutta toisessa remissiossa tehdyllä allogenisella kantasolujensiirrolla osa potilaista paranee. Solunsalpaajahoidolla paranee nykyään noin 40 prosenttia 65–70-vuotiaista AML-potilaita. Allogeenisen kantasolusiirron jälkeen leukemian uusiutumisvaara on pienempi kuin pelkän solunsalpaajahoidon jälkeen.

Akuutti lymfaattinen leukemia (ALL)

Akuutti lymfaattinen leukemia on lasten yleisin syöpätauti. Sitä esiintyy kuitenkin kaikenikäisillä, joskin taudin ilmaantuvuuden painopiste on lapsilla sekä nuorilla tai keski-ikäisillä aikuisilla. ALL luokitellaan leukeemisen solun morfologian ja pintamerkkitutkimuksessa todetun kypsymisasteen ja sytogeneettisten löydösten perusteella. Hoitamattomana potilaan ennuste on huono. Sen sijaan jo ensimmäisillä hoitokerroilla jopa 80–90 % potilaista saavuttaa remission. Potilaille annetaan sairauden uusimisen estämiseksi pitkä solunsalpaajahoito. Nykyään aikuisten ALL:n hoidon kesto on kolme vuotta, josta valtaosa on kevyehköä ylläpitohoitoa. Tämän leukemiatyypin erityinen ongelma on sen tai-

pumus levitä keskushermostoon. Lapsipotilaista jopa 80 % parantuu nykyään, mutta aikuispotilailla hoitotulokset ovat selvästi huonommat ja tauti uusiikin noin puolella potilaista remission saavuttamisen jälkeen. Aikuispotilaista noin 40 %:n arvioidaan parantuvan konventionaalisella solunsalpaajahoidolla, osalla potilaista allogeeninen kantasolusiirto lisää paranemismahdollisuuksia.

Krooninen myelooinen leukemia (KML)

Kroonisen myelooisen leukemian aiheuttaa luuytimen myelooisen kantasolun häiriö. Sairaus voi olla alkuvaiheessa vähäoireinen tai oireeton ja paljastua sattumalta verikokeessa. Verenkuvassa todetaan aina vaihtelevanasteinen leukosytoosi ja usein myös trombosytoosi. Valkosolujen erittelylaskennassa varhaismuotojen edustus on lisääntynyt, mutta blastitason soluja on yleensä vähän tai ei lainkaan. Kliinisessä tutkimuksessa voidaan usein todeta suurentunut perna. Diagnoosi varmistetaan luuydintutkimuksella; lähes aina löytyy taudille tunnusomainen kromosomipoikkeavuus (Philadelphia-kromosomi).

Tauti pysyy yleensä vuosia kroonisena ja vähäoireisena (krooninen vaihe). Vaihtelevan ajan kuluttua potilaalle voi kehittyä ns. kiihtynyt vaihe (akseleraatiovaihe) tai akuuttia leukemiaa muistuttava blastikriisi. Akseleraatiovaiheessa tai blastikriisissä olevan potilaan ennuste on varsin huono, joskin uudet hoidot ovat tuoneet apua tähänkin tilanteeseen jonkin verran. Blastikriisin taudinkuva ja laboratoriolöydökset muistuttavat läheisesti akuuttia leukemiaa, ja sitä pyritäänkin usein hoitamaan akuutin leukemian tapaan.

Tyrosiinikinaasiestäjälääkkeiden käyttöönotulo 2000-luvun alussa on mullistanut KML:n hoidon ja parantanut dramaattisesti tämän taudin ennustetta. Ensimäisenä potilashoitoon saatiin imatinibi, joka osoittautui selvästi aiempaa standardihoitoa (interferoni ja matala-annoksinen sytarabiini) tehokkammaksi. Valtaosalle potilaista saavutetaan täydellinen hematologinen ja sytogeneettinen hoitovaste ja suurelle osalle myös molekylaarinen hyvä hoitovaste. Viime vuosina on tullut käyttöön kaksi uutta tyrosiinikinaasin estäjää dasatinibi ja nilotinibi, jotka ovat imatinibia tehokkaampia erityisesti akseleraatio- tai blastikriisivaiheessa diagnosoiduilla potilailla ja saattavat tulla lähiaikoina ensilinjan hoidoiksi. Aiemmin allogeeninen kantasolujensiirto oli ensisijainen nuorempien potilaitten hoito, mutta uudet lääkkeet ovat voimakkaasti vähentäneet hoitomuodon käyttöä ja allogeenista siirtoa harkitaankin lähinnä vain potilaille, joilla on diagnoosivaiheessa edennyt taudinvaihe (esim. blastikriisi) tai joille ei saada toitovastetta käytössä olevilla lääkkeillä tai hoidon aikana hoitovaste menetetään.

Ei ole varmaa parantaako tyrosiinikinaasihoito täysin tautia, mutta potilaiden ennuste on selvästi parempi aiemmin. Nykyään jopa yli 90 % kroonisessa vaiheessa diagnosoiduista potilaista on hyvässä hoitovaiheessa viiden vuoden kuluttua taudin toteamisesta; historiallisesti potilaiden keskimääräinen elinaika oli vain 4–5 vuotta diagnoosista.

Krooninen lymfaattinen leukemia (KLL)

Kroonisessa lymfaattisessa leukemiassa kyse on ulkoasultaan kypsän lymfaattisen solun aiheuttamasta leukemiamuodosta. KLL on yleisin leukemia ja sitä esiintyy pääosin yli 60-vuotiailla. Tauti etenee yleensä hitaasti ja potilas saattaa olla vuosia oireeton tai vähäoireinen. Oireita alkaa ilmaantua,

jos sairas solukko aiheuttaa häiriöitä luuytimen toiminnassa tai kasvainsoluja kertyy runsaasti kudoksiin aiheuttaen esimerkiksi pernan tai imusolmukkeiden suurentumista.

Tauti todetaan usein sattumalöydöksenä; jostain muusta syystä otetussa verenkuvassa havaitaan leukosytoosi ja erittelyjakaumassa valtaosa soluista on morfologisesti kypsiä lymfosyyttejä. Joskus diagnoosivaiheessa todetaan myös anemiaa. Perna voi olla osalla potilaista suurentunut, ja myös suurentuneita imusolmukkeita voi esiintyä. Sairauden edetessä potilaalle voi ilmaantua yleisoireina väsymystä, lämpöilyä ja laihtumista. Diagnoosi varmistetaan verenkuvatutkimusten lisäksi veren solujen virtaussytometrisellä tutkimuksella. Luuydintutkimuksessa todetaan lymfosyyttien määrän lisääntyminen, tutkimusta ei nykyään kuitenkaan pidetä välttämättömänä diagnostiikassa. KLL:aan kuuluu usein taudin edetessä lisääntyvä infektioherkkyys, joka johtuu osin neutropeniasta, osin tautiin liittyvästä hankitusta gammaglobuliinipuutoksesta. Tautiin voi liittyä monenlaisia autoimmuuni-ilmiöitä, mm. autoimmuunia hemolyyttistä anemiaa ja immunologista trombosytopeniaa.

Kroonista lymfaattista leukemiaa sairastavaa potilasta hoidetaan, jos hänelle kehittyy erityisiä oireita, haittaavia imusolmukesuurentumia tai merkkejä luuytimen merkittävästä toimintahäiriöstä (anemia, trombosytopenia). Hoitona käytetään usein suun kautta toteutettavaa kevyehköä solunsalpaajahoitoa; hoidon tavoite on pääasiassa palliatiivinen. Osalla KLL-potilaista elinaikaennuste on hyvä eikä poikkea muusta vastaavanikäisestä väestöstä; keskimääräinen ennuste on nykyään 7–8 vuotta diagnoosista. Jos diagnoosivaiheessa todetaan huonoon ennusteeseen vaikuttavia tekijöitä, pyritään mahdollisuuksien mukaan aktiivisempaan hoitoon. Varsin tavallinen hoito nykyään on suun kautta annettavan syklofosfamidin ja fludarabiini yhdistelmä, johon voidaan liittää monoklonaalinen vasta-ainelääkitys (rituksimabi). Tukihoitotoimet, kuten verituotteiden käyttö ja infektioiden huolellinen hoito, ovat tärkeitä toimenpiteitä.

Myelodysplastiset oireyhtymät (MDS)

Myelodysplastiset oireyhtymät ovat heterogeeninen ryhmä hankittuja hematopoieettisen solukon häiriötiloja, joille on ominaista vaihtelevanasteinen luuytimen solutuotannon kypsymishäiriö ja kohtalainen vaara muuttua akuutiksi myelooiseksi leukemiaksi. MDS:n riski suurenee iän lisääntyessä; valtaosa potilaista on diagnoosivaiheessa yli 65-vuotiaita. Iän lisäksi riskitekijöinä tunnetaan potilaan aiemmin saama solunsalpaaja- tai sädehoito; myös tietyt kemikaalialtistukset saattavat suurentaa sairastumisen vaaraa.

Anemian oireet ovat usein diagnoosivaiheessa hallitsevia. Osalla potilaista todetaan hankalia infektioita, myös vuoto-oireita voi esiintyä. Usein tämän ryhmän tauti todetaan anemian selvittelyissä, aggressiivisimmissa tautimuodoissa verenkuvalöydökset ja kliininen tila voivat herättää epäilyn akuutista leukemiasta tai aplastisesta anemiasta. Luuydintutkimuksessa todetaan yleensä runsassoluinen ydin huolimatta perifeerisen veren sytopenioista. Osassa tautimuodoista luuytimen blastisolujen määrä on suurentunut, niin että rajanveto akuutin leukemian suhteen voi olla hankalaa.

Myelodysplastisten oireyhtymien ennuste ja hoito vaihtelevat huomattavasti. Parempiennusteisissa ryhmissä ennuste voi olla useita vuosia, ja hoito on yleensä seurantaa tai tarvittaessa punasolusiirtoja oireiseen anemiaan. Erytropoietiinihoidosta voi olla myös apua. Toisaalta huonoennus-

teiset tautimuodot käyttäytyvät aggressiivisesti, ja huomattavalla osalla potilaista tauti muuttuu akuutin leukemian kaltaiseksi. Tällaisia potilaita pyritään hoitamaan aggressiivisemmin ja nuoremmilla potilailla harkitaan allogeenista kantasolujensiirtoa.

Lymfoomat eli imukudoskasvaimet

Lymfoomissa jokin lymfaattisen järjestelmän solu on muuntunut pahanlaatuiseksi ja tuottaa suuria määriä samankaltaisia tytärsoluja. Tavallisin kliininen ilmenemismuoto ovat suurentuneet imusolmukkeet. Näitä voi olla kaulalla, kainaloissa, välikarsinan alueella tai vatsaontelossa aortan ja nivusvaltimoiden ympärillä. Lisäksi perna ja maksa sisältävät imukudosta. Koska lymfaattista solukkoa on terveelläkin ihmisellä lähes kaikissa kudoksissa, voi lymfoomakin ilmaantua periaatteessa mihin elimeen tahansa; yli puolet lymfoomista kuitenkin sijoittuu pelkästään tai pääasiassa imusolmukkeisiin. Näihin tauteihin liittyy usein yleisoireina kuumetta, laihtumista tai yöhikoilua.

Lymfooma todetaan usein suurentuneesta imusolmukeesta tai muusta kasvainmaisesta muutoksesta. Monilla muillakin taudeilla voi olla samankaltaisia oireita. Tällaisia erotusdiagnostisesti huomioitavia mahdollisuuksia ovat muut imusolmukkeiden suurentumista aiheuttavat taudit, kuten infektiot, muiden kasvainten aiheuttamat imusolmuke-etäpesäkkeet, sarkoidoosi, tuberkuloosi tai muut veritaudit (esimerkiksi akuutit leukemiat, KLL). Diagnoosin varmistamiseksi tai poissulkemiseksi otetaan koepala sairaasta kohdasta, useimmiten imusolmukkesta. Kudospala on syytä toimittaa välittömästi tuorenäytteenä patologian laboratorioon jatkotutkimuksia varten. Tavanomaisten histologisten menetelmien lisäksi lymfoomien diagnostiikassa ja erotusdiagnostiikassa käytetään nykyään avuksi erikoisvärjäyksiä, immunohistokemiaa sekä monesti sytogeneettisiä ja molekyylibiologisia tutkimuksia.

Lymfoomat jaetaan karkeasti Hodgkinin lymfoomaan ja non-Hodgkin lymfoomiin, joista jälkimmäisiä on huomattavasti enemmän. Näiden pääryhmien sisällä on useita alatyyppejä. Lymfoomien tarkemmalla tyypityksellä pyritään saamaan tietoa taudin käyttäytymisestä, joka on tärkeä tekijä hoitolinjoista päätettäessä.

Hodgkinin lymfooma

Hodgkinin lymfooman tunnusomainen histologinen piirre ovat kasvainkudoksessa todettavat ns. Reed–Sternbergin solut. Tauti esiintyy pääosin imusolmukkeissa mutta voi levitä myös maksaan, luuytimeen tai esimerkiksi keuhkokudokseen. Sairastuneen imusolmukkeen rakenne on muuttunut. Hodgkinin lymfooman aiheuttaja on tuntematon, mutta infektioetiologiaa on epäilty.

Tauti ilmenee yleensä imusolmukkeiden suurentumisena ja etenee imusuonistoa pitkin imusolmukealueesta toiseen. Tauti voi olla vähäoireinen tai aiheuttaa joko isojen imusolmukealueiden vuoksi paikallisia oireita tai yleisoireita (kuumeilu, laihtuminen, yöhikoilu). Sairastuneet ovat usein nuoria aikuisia tai keski-ikäisiä. Vuosittain Suomessa diagnosoidaan hieman yli 100 tautitapausta. Diagnoosi varmistetaan ottamalla imusolmukkeesta kudospala tai poistamalla suurentunut imusolmuke. Perustutkimukseen kuuluu myös taudin levinneisyyden arviointi, johon käytetään vartalon tietokonekerroskuvausta ja luuydintutkimuksia.

Hoitona käytetään solunsalpaajayhdistelmiä. Solunsalpaajahoitoa voidaan täydentää sädehoidolla, koska Hodgkinin lymfooma on kaikkein sädeherkimpiä syöpätauteja. Hodgkinin lymfooman ennuste on jo pitkään ollut varsin hyvä. Paikallisemmista tautimuodoista 80–90 % paranee. Jos

tauti on levinnyt laajalle, ennuste on huonompi. Kaikkein huonoennusteisimmille potilaille, jotka reagoivat huonosti standardihoitoon tai joilla tauti uusii pian hoitojen jälkeen, voidaan tehdä autologinen kantasolujensiirto.

Non-Hodgkin lymfooma

Non-Hodgkin lymfoomat jaetaan karkeasti B-solu- ja T-solutauteihin, joiden lisäksi on vielä useita alatyyppejä. Diagnostiikassa keskeistä on kudospalan histologinen tutkimus erikoisvärjäyksineen. Joissakin tautimuodoissa on lisäksi tyypillisiä sytogeneettisiä muutoksia, joiden toteamisella voi olla huomattava diagnostinen merkitys. Maassamme todetaan vuosittain non-Hodgkin-lymfooma noin 1000 potilaalla, ja tauti näyttää olevan hitaasti yleistymässä.

Non-Hodgkin lymfoomien ennuste määräytyy ensisijaisesti taudin alatyypin ja levinneisyyden mukaan. Tauti voidaan käyttäytymisensä puolesta jakaa karkeasti kolmeen ryhmään: hidaskasvuisiin, kohtalaisen nopeakasvuisiin ja erittäin nopeakasvuisiin. Hidaskasvuisissa lymfoomissa taudinkulku on usein varsin rauhallinen ja osa potilaista pärjää vuosiakin kevyillä hoidoilla tai pelkästään seurannalla. Taudit ovat kuitenkin usein laajalle levinneitä ja vaikeita parantaa nykyhoidoin. Kohtalaisen nopeakasvuisista lymfoomista 60–70 % puolet voidaan parantaa. Erittäin nopeakasvuiset lymfoomat ovat kohtalaisen harvinaisia. Niiden käyttäytyminen on aggressiivista ja niiden varsin intensiiviset hoidot muistuttavat osittain akuutin leukemian hoitoja. Potilaista noin puolet paranee. Kuten muissakin pahanlaatuisissa taudeissa, on taudin uusiutuminen iso käytännön ongelma lymfoomien hoidossa. Hidaskasvuisissa lymfoomissa saadaan usein suotuisa hoitovaste uusimisen jälkeenkin ja potilas voi pärjätä pitkään. Sen sijaan aggressiivisemmissa taudimuodoissa relapsin hoidon tulokset ovat pitkällä tähtäimellä usein huonot ja näissä tilanteissa harkitaankin autologisella kantasolujensiirrolla tuettua intensiivihoitoa. Kantasolujensiirtohoitoa tutkitaan tällä hetkellä myös huonoennusteisten lymfoomien ensilinjan hoitona.

Lymfoomat ovat varsin herkkiä sekä monille solunsalpaajille että sädehoidolle. Hidaskasvuisissa lymfoomissa hoitona voidaan käyttää kevyitä suun kautta annettavia solunsalpaajakuureja. Suuria kasvainmassoja voidaan tehokkaasti pienentää sädehoidolla. Aggressiivisemmissa lymfoomissa käytetään hoitona erilaisia solunsalpaajayhdistelmiä; hoitoa voidaan täydentää paikallisella sädehoidolla. B-solulymfoomissa CD20-vasta-aineen liittäminen solunsalpaajahoitoon (immunokemoterapia) on parantanut sekä hoitovasteiden määrää että potilaiden elinajanodotetta monissa lymfooma-alatyypeissä.

Multippeli myelooma

Myelooma on tauti, jossa luuytimen plasmasoluista on kehittynyt pahanlaatuisia. Muuntuneen solun jälkeläisiä kertyy luuytimeen. Myeloomasoluilla on kyky tuottaa yhdentyyppistä valkuaisainetta, jota kertyy suuria määriä vereen tai erittyy virtsaan. Tämä poikkeava valkuaisaine (paraproteiini, M-komponentti) on todettavissa seerumin tai virtsan proteiinien elektroforeettisessa tutkimuksessa. Myeloomasolut erittävät välittäjäaineita, joiden vaikutuksesta luun hajoaminen kiihtyy ja voi ilmaantua luustokipuja, patologisia luunmurtumia sekä hyperkalsemiaa.

Myelooma on pääosin keski-ikäisten tai iäkkäämpien ihmisten tauti, keski-ikä diagnoosivaiheessa on noin 65 vuotta. Uusia myeloomatapauksia todetaan Suomessa vuosittain noin 200. Joskus tauti todetaan

oireettomassa vaiheessa esimerkiksi korkean laskon vuoksi tehdyissä tutkimuksissa. Valtaosa potilaista on kuitenkin diagnoosivaiheessa oireisia. Tavallisimpia myelooman oireita ovat luustokivut sekä anemiasta aiheutuva väsymys.

Diagnostiikassa on keskeistä myeloomasolujen tuottaman poikkeavan valkuaisaineen toteaminen seerumin tai virtsan proteiinien elektroforeettisilla tutkimuksilla. Luuydinaspiraatiossa todetaan suurentunut määrä patologisia plasmasoluja. Luustokuvauksissa voidaan nähdä taudille tyypillisiä syöpymiä tai patologisia murtumia. Erotusdiagnostiikassa on syytä huomioida erityisesti ns. hyvänlaatuinen paraproteinemia, jossa potilaalla on seerumissa pieni määrä paraproteiinia, mutta ei oireita eikä hoidon tarvetta.

Myelooman hoidossa pyritään tuhoamaan sairaita plasmasoluja mahdollisimman tehokkaasti. Kortikosteroidit (deksametasoni, prednisoloni) ovat varsin keskeinen osa hoitoa. Luustotautia ja hyperkalsemiaa voidaan hoitaa bisfosfonaateilla. Paikallinen sädehoito lievittää yleensä tehokkaasti luustokipuja. Hoidon tehoa voidaan yksinkertaisimmin mitata tutkimalla määräajoin paraproteiinin määrää seerumista tai virtsasta. Useimmiten myeloomapotilaalla saavutetaan objektiivinen hoitovaste ja hänen oireensa lievenevät tai häviävät. Taudin täydellinen parantaminen on kuitenkin osoittautunut varsin vaikeaksi. Nuorimmilla potilailla voidaan harkita allogeenista kantasolusiirtoa pyrkien taudin parantamiseen. Viime aikoina on herännyt runsaasti mielenkiintoa autologista kantasolusiirtoa kohtaan. Tätä hoitomuotoa käytetäänkin nykyään yleisesti alle 65–70 vuotiailla myeloomapotilailla. 2000-luvulla on tullut kliiniseen käyttöön kolme uutta lääkettä myelooman hoitoon (talidomidi, bortetsomibi ja lenalidomidi). Nämä yhdessä autologisen kantasolujensiirron kanssa ovat selvästi parantaneet erityisesti nuorempien myeloomapotilaiden ennustetta. Alle 60-vuotiana sairastuneen elinajanodote on nykyään jo 8–10 vuotta kun se iäkkäämillä on selvästi huonompi. Aktiivinen myeloomatutkimus tuottanee lähivuosina yhä uusia lääkkeitä, jotka voivat edelleen parantaa tämän taudin hoitotuloksia.

Muut paraproteinemiat

Myelooman lisäksi on joukko muita tiloja, joissa tavataan paraproteiinia. Pieni paraproteiinimäärä voi olla sinänsä merkityksetön tai liittyä lymfoomaan tai krooniseen lymfaattiseen leukemiaan. Jos vereen kertyy hyvin suuri määrä paraproteiinia, voi potilaalle kehittyä hyperviskositeettioireyhtymä (veren liiallinen sitkeys ja siitä johtuva pienten suonten verenkiertohäiriö).

Waldenströmin makroglobulinemia on harvinainen muuntuneen plasmasolun tauti, joka käyttäytyy kuin hitaasti etenevä myelooma mutta ei aiheuta luustomuutoksia. Pitkää oireetonta vaihetta voi seurata anemiaoireita ja seerumin suuri paraproteiinimäärä voi aiheuttaa hyperviskositeettioireita. Monesti pärjätään pitkään pelkästään seurannalla. Taudin edetessä pyritään kasvainsolukkoa vähentämään yleensä kevyehköllä solunsalpaajalääkityksellä.

MGUS-lyhennettä (monoclonal gammapathy of undetermined significance) käytetään sinänsä hyvänlaatuisesta tilasta, jossa potilaan seerumissa todetaan paraproteiinia ilman muita merkkejä myelooman suuntaan. Tilan syy on muuntunut plasmasoluklooni, jonka kasvupotentiaali on kuitenkin rajoittunut. MGUS on kohtalaisen yleinen iäkkäämmillä henkilöillä. Alkukartoitusten jälkeen tällaisia potilaita seurataan harvakseltaan. Pienellä osalla tila seurannan aikana muuttuu myeloomaksi, Waldenströmin taudiksi tai krooniseksi lymfaattiseksi leukemiaksi.

Poikkeava hemostaasi

Verenvuodon syntymekanismi ja tutkimusmenetelmät

Hemostaasi tarkoittaa niitä prosesseja ja ilmiöitä, jotka liittyvät verenvuodon tyrehtymiseen. Keskeisessä asemassa ovat tässä verihiutaleiden määrä ja toiminta sekä eri hyytymistekijät. Heikentynyt hemostaasi johtaa pitkittyviin verenvuotoihin. Jos taas hemostaasi on häiriintynyt niin, että se toimii liian tehokkaasti, voi potilaalle kehittyä tromboosseja tai infarkteja tavanomaista herkemmin. Kun verisuoni vaurioituu, se supistuu (vaurioalueelle virtaava verimäärä vähenee). Verisuoniendoteelin vaurioituminen aktivoi verihiutaleita ja ne kasautuvat trombosyyttitulpaksi vaurioalueelle (primaarinen hemostaasi). Kudosvaurio ja trombosyyteistä erittyvät aineet aktivoivat puolestaan hyytymistekijäjärjestelmän, jolloin fibrinogeeni muuttuu lujaksi fibriiniksi stabiloiden muodostuneen hyytymän (sekundaarinen hemostaasi).

Vuototaipumus ilmenee joko spontaaneina vuotoina tai pidentyneenä vuotoaikana. Potilaan iholle voi ilmaantua pistemäisiä verenvuotoja tai mustelmia tai hän saa verenvuodon hyvin vähäisestä vauriosta tai ilman näkyvää syytä. Nenäverenvuodot ovat tavallisia, ja leikkauksista tai muista toimenpiteistä voi seurata hankalia vuotoja. Naisilla kuukautisvuoto saattaa olla poikkeavan runsasta. Itsestään syntyvät vuodot, ihon ja limakalvojen pistevuodot sekä nenäverenvuodot viittaavat usein trombosyyttien niukkuuteen tai toimintahäiriöön. Vaikeammissa hyytymistekijäjärjestelmän häiriöissä tavataan toimenpiteiden jälkeisiä vuotoja sekä syviä vuotoja esimerkiksi nivelen sisälle tai lihakseen.

TAULUKKO 7.9.
Poikkeavan vuototaipumuksen syyt.

Verihiutaleiden niukkuus
- vasta-ainevälitteinen (ITP)
- DIC-oireyhtymä (fibriininhukkaoireyhtymä)
- lääkitys
- luuydintauti
- infektio
- pernan liikatoiminta

Trombosyyttien toimintahäiriö
- myeloproliferatiiviset taudit (esim. essentielli trombosytoosi)
- myelodysplastiset syndroomat
- plasmasolutaudit
- uremia
- lääkkeet

Hyytymistekijäpuutos
- maksasairaus
- K-vitamiinin puutos (ruokavalio, malabsorptio)
- DIC-oireyhtymä
- perinnölliset syyt (hemofiliat, von Willebrandin tauti)

Häiriintynyt hemostaasi
- asetosalisyylihappo (tulehduskipulääkkeet)
- varfariini
- hepariini ja sen johdannaiset
- trombolyyttiset lääkeaineet

Paikallinen verisuoniseinämän tai kudoksen häiriö
- liiallinen fibrinolyysi (virtsatie- ja gynekologiset vuodot)
- vaskuliitti (verisuonitulehdus)
- liian korkea suonensisäinen paine (hypertensio, laskimokongestio)
- suonen seinämän hankittu heikkous (kortikosteroidin pitkäaikainen käyttö)
- suonen seinämän synnynnäinen heikkous (Marfanin oireyhtymä, Oslerin tauti)

Anamneesissa selvitetään,
- ovatko oireet uusia vai esiintyneet jo pitkään (synnynnäinen vai hankinnainen häiriö)
- onko lääkkeiden käyttö aiheuttanut vuotoja (etenkin tulehduskipulääkitys)
- selittyykö vuoto paikallisella häiriöllä vai yleisellä vuototaipumuksella
- onko potilaalla vuodoille altistavaa perussairautta.

Hyytymisjärjestelmää tutkittaessa määritetään vuotoaika ja trombosyyttien määrä. Jatkotutkimuksina voidaan tehdä hyytymistekijätutkimus, etenkin jos epäillään hemofiliaa tai muuta kroonista hyytymistekijäsairautta. Synnynnäisissä hyytymishäiriöissä puuttuu yksi hyytymisjärjestelmän tekijä, hankinnaisissa ovat yleensä useat tekijät häiriintyneet. Jo anamneesi antaa usein viitteitä diagnoosista. Kliinisellä tutkimuksella arvioidaan, minkä tyyppisestä vuodosta on kyse ja onko taustalla esimerkiksi maksasairaus. On tärkeää, että potilas, jolla on verenvuototaipumus, tuntee sairautensa ja välttää vuodoille altistavia tilanteita ja lääkkeitä.

Trombosyyttihäiriöitä on esitelty luvussa Trombosyyttien taudit.

Vuototaipumus

DIC-oireyhtymä (fibriininhukkaoireyhtymä)

DIC-oireyhtymä eli konsumptiokoagulopatia on tila, jossa potilaalle kehittyy hyytymiä eri puolille verisuonistoa. Hyytymistekijäjärjestelmä on aktivoitunut laaja-alaisesti. Seurauksena voi olla verenkierto-häiriöitä tai ongelmia munuaisten, maksan tai keuhkojen toiminnassa. Tilan taustalla on hyytymistekijöiden ja trombosyyttien kuluminen, jolloin syntyy vuototaipumus. Taustatekijöitä voivat olla esimerkiksi sepsis, sokki tai isot leikkaukset. Tila voidaan todeta potilaan alkaessa vuotaa ilman selvää syytä pistospaikoista tai kanyylien ympäriltä. Laboratoriokokeissa voidaan nähdä trombosytopeniaa, ja veressä on runsaasti fibriinin pilkkoutumistuotteita (D-dimeerit, fibriinimonomeerit).

Ensihoidoksi annetaan tarpeen mukaan punasoluja, jääplasmaa ja trombosyyttejä. Perustilan hoito on keskeisin DIC:n hoitomuoto pitkällä tähtäimellä.

Purppura

Purppura tarkoittaa ihon punertavaa täplikkyyttä, joka johtuu pistemäisistä verenvuodoista. Purppuran taustalla voi olla trombosytopenia tai trombosyyttien toimintahäiriö, mutta myös verisuonitulehdus (vaskuliitti). Purppurapotilaalta tutkitaan yleensä ensimmäisenä trombosyyttimäärä. Ihobiopsialla pystytään varmistamaan tai poissulkemaan vaskuliitti. Jos vuotoaika on pidentynyt ilman trombosytopeniaa, jatkotutkimukset suunnataan trombosyyttien toimintahäiriöiden selvittelyyn.

Hemofiliat

Hemofiliat ovat synnynnäisiä hyytymistekijöiden puutoksia. Tavallisin on A-hemofilia, jossa potilailla on vain hyvin vähän faktoria VIII. B-hemofiliassa puuttuu vastaavasti faktori IX. Molemmat hemofiliat periytyvät X-kromosomiin liittyen, joten vain pojat sairastuvat kliinisesti. Hemofiliapotilaita on maassamme yli 200. Muiden hyytymistekijöiden vaikeat puutokset ovat varsin harvinaisia. Hemofilioissa vuototaipumus ilmenee usein jo lapsuusiällä ja nivelvuodot sekä lihaksensisäiset tai toimenpiteen jälkeiset vuodot ovat yleisiä.

Hemofiliapotilas saa ns. vuotajakortin, jossa on ohjeet annettavasta korvaushoidosta. Vuotojen hoidossa käytetään spesifisiä hyytymistekijävalmisteita. Ennen toimenpiteitä tarvitaan yleensä hyytymistekijätiivistettä. Tärkeää on, että hemofiliapotilaille ei anneta lihaksensisäisiä pistoksia eikä hyytymisjärjestelmään haitallisesti vaikuttavia lääkkeitä. Vuotoja epäiltäessä immobilisaatio ja nopea korvaushoidon aloitus ovat tärkeitä.

Von Willebrandin tauti

Von Willebrandin taudissa hyytymistapahtumassa tärkeä von Willebrandin faktorin määrä on alentunut tai laadullisesti poikkeava. Von Willebrand -faktori toimii yhdessä faktori VIII:n kanssa. Tauti periytyy yleensä autosomaalisesti dominantisti ja on tavallisesti lieväasteinen. Oireina voi esiintyä nenäverenvuotoa, runsaita kuukautisvuotoja ja toimenpiteiden (esimerkiksi hammastoimenpiteet) jälkeisiä pitkittyneitä vuotoja. Willebrandin tauti on diagnosoitu maassamme lähes tuhannella potilaalla.

Willebrandin tautia sairastavan on tärkeää välttää asetyylisalisyylihappoa ja muitakin verihiutaleiden toimintaan vaikuttavia lääkkeitä. Pienissä toimenpiteissä voidaan käyttää desmopressiiniä ja traneksaamihappoa. Suuremmissa toimenpiteissä tai vaikeammissa taudinmuodoissa käytetään spesifiä hyytymistekijätiivistettä.

Tukostaipumus

Tromboositaipumus voi liittyä hankittuun tai synnynnäiseen hyytymistekijäjärjestelmän häiriötilaan. Hankituista tromboositaipumuksen syistä mainittakoon erityisesti syöpätauteihin liittyvä lisääntynyt tukostaipumus. Synnynnäisiä poikkeavuuksia, jotka altistavat laskimotukosten kehittymiselle, ovat mm. faktori V:n tietty mutaatio (ns. APC-resistenssi-ilmiö), faktori II:n mutaatio sekä proteiini S:n, C:n ja antitrombiini III:n puutokset. Selvästi yleisin näistä on APC-resistenssi, jota valikoimattomassa väestöotoksessa löytyy noin 5 %:lta, toiseksi tavallisin on faktori II:n mutaatio. Muut edellä mainitut poikkeavuudet ovat kohtalaisen harvinaisia. Nämä poikkeavuudet altistavat henkilön ennen muuta laskimotukoksille (syvä laskimotromboosi, keuhkoembolia). Synnynnäistä tromboositaipumusta on syytä epäillä, jos tromboosi on ilmaantunut ilman klassisia altistavia tekijöitä, potilas on nuori, lähisukulaisilla on ollut trombooseja tai tromboosi on toistuva. Tällöin potilaalta voidaan ottaa verinäyte edellä mainittujen trombooseille altistavien tekijöiden tutkimiseksi.

Kirjallisuutta

Ruutu T., Rajamäki A., Krusius T. (toim.). Veritaudit. Kustannusosakeyhtiö Duodecim, 2007.

Vilpo J. (toim). Ilmari Palvan veritaudit. Medivil Oy, 2010.

Veri- ja plasmavalmisteet, SPR/Veripalvelu.

Solunsalpaajahoito-opas, Kustannusosakeyhtiö Duodecim, 1997.

Ilkka Vauhkonen

Keuhkosairauksista

Keuhkosairauksista

Keuhkosairauksien kirjo.....618
Keuhkojen anatomiaa ja fysiologiaa.....619
Keuhkopotilaan tutkiminen.....620
Astma.....620
Keuhkoahtaumatauti 626
Keuhkokuume 628
Tuberkuloosi.....630
Sarkoidoosi.....631

Keuhkosairauksien kirjo

Keuhkosairaudet (pulmologia) ovat itsenäinen lääketieteen erikoisala. Keuhkosairaudet ovat eriytyneet sisätaudeista omaksi erikoisalakseen jo kauan sitten, mutta silti ne ovat vielä perinteisesti kuuluneet terveysalan opinnoissa sisätautien opintokokonaisuuteen. Toisaalta monet keuhkosairaudet tulee ottaa huomioon erilaisissa sisätautien alaan kuuluvien sairauksien erotusdiagnostiikassa. Tämän vuoksi tässä kirjassa käsitellään myös muutamia käytännön työssä tärkeitä keuhkosairauksia.

Keuhkosairaudet voidaan karkeasti jaotella taulukon 1 mukaisesti tukkeaviin ja keuhkokudoksen sairauksiin. Tukkeavissa keuhkosairauksissa taudinkuvaa hallitsee ilman virtauksen heikentyminen hengitysteissä. Tätä ilmiötä kutsutaan obstruktioksi. Keuhkokudoksen eli keuhkoparenkyymin sairauksia taas hallitsee yleensä keuhkojen ja rintakehän maksimaalisen liikelaajuuden ja keuhkojen tilavuuden eriasteinen rajoittuminen. Tästä ilmiöstä käytetään nimitystä restriktio.

Tukkeavista keuhkosairauksista astma ja keuhkoahtaumatauti ovat erittäin yleisiä sairauksia. Diagnoosi bronchiolitis obliterans sisältää laajan kirjon erilaisten syiden aiheuttamia keuhkomuutoksia, joissa on tyypillistä etenevä hengitysteiden obstruktio. Mm. myrkylliset kaasut, sidekudossairaudet ja eräät lääkkeet voivat aiheuttaa tämän sairauden.

Keuhkoparenkyymisairauksien kirjo on moninainen. Allerginen alveoliitti on keuhkokudoksen allerginen sairaus, jossa potilailla on tyypillisinä oireina yskää, hengenahdistusta ja kuumeilua. Tavallisin allerginen alveoliitti on maanviljelijöiden homepölykeuhko. Eosinofiilisessa keuhkokuumeessa tyypillistä on eosinofiilisten valkosolujen kertyminen keuhkokudokseen. Se voi olla itsenäinen sairaus tai liittyä moniin muihin tiloihin, mm. eräisiin lääkkeisiin ja loisinfektioihin. Fibrotisoivaa alveoliittia esiintyy usein sidekudossairauksien yhtey-

TAULUKKO 8.1. Keuhkosairauksien jaottelu.

Tukkeavat keuhkosairaudet
- Astma
- Keuhkoahtaumatauti (COPD)
- Bronchiolitis obliterans

Keuhkokudoksen eli -parenkyymin sairaudet
- Sarkoidoosi
- Allerginen alveoliitti
- Eosinofiilinen keuhkokuume
- Fibrosoiva alveoliitti
- Keuhkojen vaskuliitti
- Sidekudossairauksiin liittyvät keuhkomuutokset
- Lääkkeiden ja sädehoidon aiheuttamat keuhkovaikutukset
- Toksiset keuhkoreaktiot
- Muut

Keuhkotulehdukset eli -infektiot
- Akuutti keuhkoputkitulehdus
- Keuhkokuume
- Empyeema
- Keuhkoabskessi
- Bronkiektasiat
- Kystinen fibroosi
- Tuberkuloosi
- Muut

Rintaontelon alueen kasvaimet
- Keuhkosyöpä
- Välikarsinan kasvaimet
- Muut

Keuhkopussin eli pleuran sairaudet

Keuhkoverenkierron sairaudet
- Keuhkoembolia
- Keuhkoverenpainetauti ja keuhkosydänsairaus

Muut
- Mm. uniapnea

dessä (ks. luku Reumataudit). Siinä tyypillistä on pienien pääterakkuloiden, alveolien, kudoksen tuhoutuminen ja korvautuminen sidekudoksella.

Keuhkojen tulehdukset, etenkin akuutti keuhkoputken tulehdus (bronkiitti) ja keuhkokuume ovat yleisiä sairauksia. Akuutti keuhkoputkitulehdus esitetään luvussa Infektiotaudit. Tilaa, jossa keuhkopussinesteeseen pääsee bakteereita, kutsutaan empyeemaksi. Sen syinä ovat yleisimmin keuhkon bakteeri- ja sieni-infektiot. Keuhkoabskessi puolestaan on keuhkokudoksen sisäinen märkäkertymä. Bronkiektasialla tarkoitetaan keuhkoputkien laajentumaa. Sen taustalla voivat olla useat eri syyt, mm. bakteerit, tuberkuloosi, lääkkeet, myrkyt, eräät reumasairaudet ja vaskuliitit. Laajentumiin liittyy usein krooninen hengitystieinfektio ja märkäisen liman erittyminen. Kystinen fibroosi on periytyvä aineenvaihduntasairaus, johon liittyy keuhkomuutosten ja kroonisen keuhkoinfektion lisäksi mm. välikorvan ja poskionteloiden tulehduksia ja suolitukosoiretta sekä rasvaripulia.

Keuhkopussin sairauksia ovat mm. keuhkopussin tulehdus eli pleuriitti ja ilmarinta eli pneumothorax. Moniin sairauksiin, mm. reumatauteihin, sydämen vajaatoimintaan, keuhkoemboliaan, keuhkokuumeeseen ja syöpätauteihin, liittyy nesteen kertyminen keuhkopussiin. Ilmiötä kutsutaan usein hieman harhaanjohtavasti pleuriitiksi, vaikka aina kyseessä ei olekaan varsinainen tulehdus.

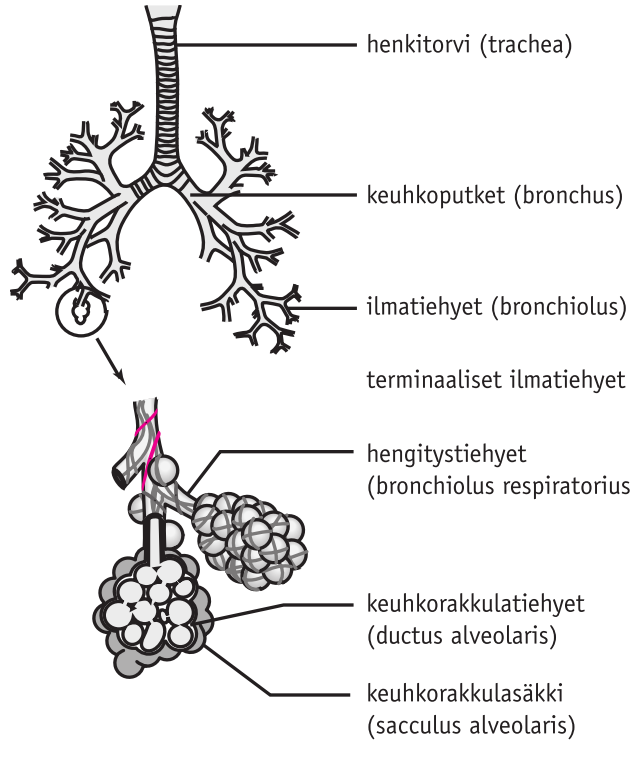
Keuhkoverenkierron sairauksia esitellään luvussa Sydänsairaudet.

Keuhkojen anatomiaa ja fysiologiaa

Keuhkoputket (bronchus) alkavat henkitorven haarautumiskohdasta ja haarautuvat yhä pienemmiksi ja pienemmiksi keuhkotiehyeiksi (kuva 8.1). Hengitystiehyet haarautuvat keuhkorakkulatiehyeiksi ja lopulta keuhkorakkuloiksi (alveolus). Hengitysteitä ympäröivää keuhkokudosta eli parenkyymiä peittää keuhkopussi (pleura). Se muodostuu kahdesta seinämästä, joiden väliin jäävää hyvin ohutta tilaa kutsutaan keuhkopussinonteloksi. Keuhkopussinontelossa on alipaine, joka ikään kuin imee keuhkokudoksen oikeaan muotoonsa.

Keuhkojen pääasiallisin tehtävä on huolehtia hapen ja hiilidioksidin vaihdunnasta. Keuhkojen kautta pääsee ulkoilmasta elimistöön happea ja aineenvaihdunnan

Kuva 8.1. Hengitysteiden haaroittuminen.



lopputuotteena tuotettu hiilidioksidi takaisin ulkoilmaan. Kaasujenvaihto tapahtuu alveoleissa, joita on noin 300 miljoonaa kappaletta keuhkoissa. Ne muodostavat valtavan kaasujenvaihtopinta-alan, aikuisilla noin 160 m^2. Esimerkiksi keuhkojen laajentumataudissa (emfyseema) alveoleja tuhoutuu, mikä johtaa kaasujenvaihtopinta-alan vähenemiseen ja kaasujenvaihdon häiriintymiseen.

Keuhkopotilaan tutkiminen

Keuhkosairauksien tyyppioireita ovat yskä ja hengenahdistus. Myös rintakipu on yleinen oire, ja se johtuu usein keuhkopussin ärsytyksestä. Hengenahdistuksen laatu antaa hyvän vihjeen sen syystä. Uloshengityksen vaikeutuminen liittyy yleensä astmaan ja keuhkoahtaumatautiin. Sisäänhengityksen vaikeus puolestaan viittaa vahvasti henkitorven tai kurkunpään ahtaumaan. Useisiin keuhkosairauksiin voi liittyä myös yleisoireina esimerkiksi kuumetta, laihtumista ja väsymystä.

Vastaanotolla keuhkopotilaan huolellisen yleisstatuksen lisäksi kiinnitetään huomiota rintakehän liikkuvuuteen sekä tarkastelemalla (inspektio) että tunnustelemalla molemmilla käsillä rintakehän liikkeitä. Rintakehän koputtelu (perkussio) on myös tärkeä tutkimus. Keuhkokudoshan on normaalisti hyvin ilmapitoista, joten koputtelussa kuullaan yleensä kaikuva, sonoori ääni. Taudeissa, joissa ilmapitoisuus on edelleen lisääntynyt, esimerkiksi emfyseemassa, perkussiolöydös on tavanomaista kaikuvampi eli hypersonoori. Keuhkokuumeessa tai keuhkosyövässä on keuhkokudos paikallisesti tavanomaista tiiviimpää, jolloin koputtelulöydös on kaiuton eli todetaan ns. painumus.

Keuhkojen kuuntelu eli auskultaatio on tärkein yksittäinen kliininen tutkimus. Sisäänhengityksessä todettavat rahinat voivat viitata mm. keuhkokuumeeseen, keuhkoputkitulehdukseen tai sydämen vajaatoimintaan. Uloshengityksen vinkunat viittaavat astmaan tai keuhkoahtaumatautiin. Ilmarinnassa, jossa keuhko on painunut kasaan, hengitysäänet ovat hiljaiset tai kuulumattomissa sairaalla puolella.

Keuhkojen röntgenkuvaus on keuhkopotilaan ensisijainen kuvantamistutkimus. Muita kuvantamismenetelmiä ovat mm. tietokonekuvaus. Keuhkojen toimintaa tutkitaan ns. spirometriatutkimuksella. Siinä voidaan erotella karkeasti, onko keuhkosairaus luonteeltaan obstruktiivinen vai restriktiivinen. Spirometria on tärkeä tutkimus etenkin astman ja keuhkoahtaumataudin diagnostiikassa. PEF-tutkimuksella (peak expiratory flow) mitataan uloshengityksen huipputilavuutta, ja se on karkea keuhkojen ventilaatiokyvyn mittari. Sitä käytetään etenkin astman diagnostiikassa. Myös muita keuhkojen toimintaa mittaavia kokeita on käytössä, mm. ns. diffuusiokapasiteettitutkimus.

Astma

Määritelmä ja yleisyys

Astma on keuhkoputkien limakalvojen tulehduksellinen (inflammatorinen) sairaus, jonka yhtenä tunnuspiirteenä on keuhkoputkien limakalvojen monien tulehdussolujen, kuten syöttösolujen ja eosinofiilisten valkosolujen, lisääntyminen. Tulehdus aiheuttaa keuhkoputkien lisääntynyttä supistumisherkkyyttä monille ärsykkeille. Alttiit henkilöt saavat tulehduksen seurauksena oireita, joissa oleellisena tekijänä on keuhkoputkien ahtautuminen. Astmaa sairastaa noin 6 % suomalaisista. Lisäksi arvioi-

daan, että noin 5 %:lla suomalaisista esiintyy ajoittain astman kaltaisia oireita. Noin 30 % miesten ja 20 % naisten astmoista arvioidaan johtuvan työperäisistä syistä.

Etiologia

Astmatulehdukselle on ominaista tulehdussolujen runsaus keuhkoputkien limakalvoissa ja niiden alaisessa kudoksessa. Limakalvojen reagoinnin taustalla on tavallisesti allergian (allergeenit) tai mikrobien (virukset ja bakteerit) aiheuttama tulehdus. Pitkään kestävässä astmatulehduksessa limakalvoepiteelin alaiseen tyvikalvoon voi kehittyä sidekudosta ja keuhkoputkien sileälihaskerros saattaa paksuuntua. Tämä voi johtaa keuhkoputkien poikkeavan voimakkaaseen supistumistaipumukseen (hyperaktiviteetti), joka ilmenee astmaattisena oireiluna erilaisten ärsykkeiden yhteydessä. Hoitamaton astmatulehdus voi johtaa keuhkofunktion pysyvään alentumiseen, mutta valtaosalla keuhkojen toiminta pysyy hyvänä vuosienkin jälkeen.

Astmaan liittyy monitekijäinen perinnöllinen alttius. Suurin osa etenkin lasten astmasta syntyy allergisilla mekanismeilla. Allergioilla itsessään on myös vahva perinnöllinen taipumus. Astma voi kehittyä myös ilman allergiaa. Keuhkoputkien poikkeavalle supistumistaipumukselle näyttäisi olevan perinnöllinen taipumus. Aikuisilla ei-allerginen astma on yhtä yleinen kuin allerginen astma. Passiivinen tupakointi lisää lapsilla astman riskiä.

Oireet ja löydökset

Astman oireet alkavat usein hengitysteiden tulehdusten, allergeenialtistuksen tai rasituksen yhteydessä. Astman ensimmäinen oire on tavallisesti lisääntynyt limaneritys ärsyyntyneiltä limakalvoilta. Potilas yrittää yskiä tätä limaa pois hengitysteistään. Yskä on usein pahimmillaan yöllä ja saattaa herättää aamuyön aikana. Lisäksi illalla nukkumaan mennessä ja rasituksessa saattaa potilaalle ilmaantua hengenahdistusta (uloshengityksen vaikeutuminen) ja hengityksen vinkumista. Astma altistaa lisäksi toistuville keuhkoputkitulehduksille. Lapsilla edellä mainittujen oireiden lisäksi tavataan väsymystä, huonontunutta yleiskuntoa, kasvun viivästymistä ja ponnistelujen välttämistä. Heillä on kuvassa mukana usein myös atooppinen ihottuma ja allerginen nuha.

Astmaepäilyä vahvistaa keuhkojen kuuntelussa todettava uloshengityksen vinkuna. Tämä kertoo ilmateiden ahtautumisesta eli obstruktiosta. Lievässä astmassa keuhkojen kuuntelulöydös voi olla normaali, mutta voimistetussa uloshengityksessä voi lieväoireisessa astmassakin kuulla varsinkin uloshengityksen loppuvaiheessa hentoja vinkunoita. Hyvin vaikeassa astmakohtauksessa vinkunat voivat hävitä.

Diagnoosi

Astman diagnoosi varmistetaan osoittamalla keuhkoputkien vaihteleva ahtautuminen keuhkojen toimintakokeilla. Uloshengityksen huippuvirtausta (peak expiratory flow, PEF) voidaan mitata kotiin annettavalla PEF-mittarilla. PEF-arvoja mitataan aamuin illoin 1–2 viikon ajan. PEF-arvoja mitataan myös oireiden ilmaantuessa ja ennen keuhkoputkia avaavan lääkkeen (bronkodilataattori) ottoa ja 15 minuuttia sen jälkeen. Diagnostinen löydös astman suhteen ovat yli 20 %:n vaihtelut aamulla ja illalla mitattujen PEF-arvojen välillä tai PEF-arvon parantuminen 15 % bronkodilatoivan lääkkeen oton jälkeen tai yli 60 litraa / minuutti.

PEF-mittausta herkempi keino diagnosoida astma on määrittää sekuntitilavuus (forced expiratory volume in one second, FEV_1) spirometriatutkimuksella ennen ja jälkeen keuhkoputkia avaavan lääkkeen ottoa. Aikuisilla merkitsevä FEV_1:n suureneminen on yli 15 %.

Keuhkoputkien supistumisherkkyyttä voidaan tutkia myös muilla kokeilla, mm. histamiinialtistuskokeella. Lapsilla ja nuorilla tarvitaan usein juoksurasituskoe astman osoittamiseksi. Aikuispotilaan astman perusdiagnostiikka kuuluu pääsääntöisesti perusterveydenhuollolle.

Hoito

Astman hoidon tavoitteina ovat potilaan oireettomuus ja keuhkojen normaali toiminta. Lääkkeettömään astman hoitoon kuuluu tupakanpolton lopettaminen (tupakka mm. lisää limaneritystä) ja allergisten tekijöiden poistaminen elinympäristöstä. Myös passiivinen tupakointi on astmaa pahentava tekijä, ja sitä pitää välttää. Ns. siedätyshoitoa voidaan käyttää vaikeissa siitepöly- ja eläinallergioissa, mikäli potilaalla on astman lisäksi vaikeita nuha- ja silmäoireita. Siedätyshoidolla voidaan saada keuhkoputkien liika-aktiivisuutta vähenemään. Tulehdusta poistavia särky- ja kuumelääkkeitä (NSAID) on myös syytä välttää, mikäli ne pahentavat astman oireita. Myös laihduttamisen on osoitettu vähentävän ylipainoisen astmaatikon lääkkeiden tarvetta. Muita astmaa pahentavia tekijöitä ovat mm. hengitystieinfektiot ja kylmä ilma. Myös fyysinen rasitus saattaa pahentaa astman oireita taudin ollessa epätasapainossa tai rasituksen ollessa liian voimakasta.

Lääkehoito. Astman hoidossa käytettävät lääkkeet annostellaan pääsääntöisesti hengitettävinä eli inhaloituina (taulukko 8.2). Nykyisin freonipohjaisten annossumuttimien käyttö on lopetettu ja korvattu ympäristölle turvallisimmilla jauheannostuslaitteilla ja sumuttimilla, joissa ponnekaasuna ovat hydrofluoroalkaanit. Oikean inhalaatiotekniikan opettaminen on äärimmäisen tärkeää hoidon onnistumisen takaamiseksi. Osa astmalääkkeistä annostellaan nieltyinä, joko tabletteina tai mikstuurana.

Astman hoidossa käytetään kahdenlaisia lääkkeitä: 1) anti-inflammatorisia (eli limakalvotulehdusta rauhoittavia) sekä 2) keuhkoputkia laajentavia, "avaavia" (dilatoivia) lääkkeitä. Avaavilla lääkkeillä helpotetaan potilaan yskää ja hengenahdistusoireita. Limakalvon tulehdusta rauhoittavat lääkkeet ovat kuitenkin astman hoidon kulmakivi. Niillä pyritään sammuttamaan limakalvon tulehdus, jolloin myös keuhkoputkien sileän lihaksen supistumisherkkyys vähenee ja näin oireet helpottuvat. Taulukossa 8.2 esitellään Suomessa käytössä olevat astmalääkkeet.

Vaikka tulehdusta rauhoittavia lääkkeitä on markkinoilla useita, niistä kortikosteroidit ovat kuitenkin ensilinjan lääkkeitä. Muiden tämän ryhmän lääkkeiden tulehdusta hillitsevä teho on vaatimattomampi. Niitä voidaan käyttää taudin lievissä muodoissa tai silloin, jos kortikosteroideista tulee sivuvaikutuksia tai tapauskohtaisesti yhdistelmähoitona, mikäli kortikosteroidilla yksinään ei päästä hoitotavoitteisiin

Avaavia lääkkeitä on ns. beeta$_2$-agonistit ja antikolinergit. Astman hoidossa käytetään nykyään lähes yksinomaan avaavina lääkkeinä beeta$_2$-agonisteja. Antikolinergeistä voidaan tarvittaessa käyttää ipratropiinia vaikeutuneen astman ensihoidossa. Lyhytvaikutteisia beeta$_2$-agonisteja käytetään tarvittaessa käytettävinä oirelääkkeinä kaikissa astman vaiheissa ja vaikeusasteissa. Keskivaikeassa ja vaikeassa jatkuvasti oireilevassa astmassa näiden lisäksi käytetään myös pitkävaikutteisia beeta$_2$-agonisteja (taulukko 8.2). Beeta$_2$-agonistien sivuvaikutuksina voi ilmetä sydämentykytystä ja vapinaa.

Astman lääkehoidon periaatteet voidaan jaotella taudin vaiheen ja vaikeuden mukaan. Vasta todetun astman hoidon alussa käytetään riittävän suurta kortikosteroidiannosta, jotta oireet saadaan nopeasti lievenemään. Lyhytvaikutteista beeta$_2$-ago-

TAULUKKO 8.2. Astman hoidossa käytettävät lääkkeet.

Astmatulehdusta vähentävät (anti-inflammatoriset) lääkkeet

Hengitettävä kortikosteroidi

- Tärkein ensilinjan lääke
  - beklometasoni (Aerobec®, Beclomet®)
  - budesonidi (Pulmicort®,Budenosid®, Novopulmon®)
  - flutikasoni (Flixotide®)
  - mometasoni (Asmanex®)
  - siklesonidi (Alvesco®)

Suun kautta otettava kortikosteroidi

- Vaikeasti jatkuvasti oireilevassa astmassa ja vaikeutuneen astman hoidossa
  - yleensä prednisoloni (Prednisolon®)

Suun kautta otettava teofylliini (useita valmisteita, mm. Retaphyllin® ja Theo-Dur®)

- Ei perushoitona, mutta harkiten lisälääkkeenä kortikosteroidin rinnalle

Leukotrieenisalpaajat (suun kautta otettava tabletti)

- Lievän astman hoitoon
  - tsafirkulasti (Accolate®)
  - montekulasti (Singulair®, Astecon®, useita geneerisiä)

Hengitettävät kromoglikaatti (Lomudal®) ja nedokromiili (Tilade®)

- Lievässä astmassa lapsilla, harvoin aikuisilla

Keuhkoputkia avaavat lääkkeet

Hengitettävät beeta2-agonistit

- Lyhytvaikutteiset: oirelääkkeenä kaikissa astman vaiheissa ja vaikeusasteissa
  - salbutamoli (Airomir®, Buventol®, Ventoline®)
  - terbutaliini (Bricanyl®)

- Pitkävaikutteiset: keskivaikeassa ja vaikeassa astmassa (myös yhdistelmävalmisteet, ks. alla)
  - formoteroli (Foradil®, Oxis®, Fomeda®)
  - salmeteroli (Serevent®)
  - indakateroli (Oxis®)

Hengitettävät antikolinergit

- Vaikeutuneen astman hoidossa, lähinnä tukihoitona beeta2-agonistin kanssa
  - ipratropiini (Atrovent®)
  - tiotropiini (Spiriva®)

Hengitettävät kortikosteroidi ja beeta2-agonisti yhdistelmävalmisteet

- Keskivaikeassa ja vaikeassa jatkuvasti oireilevassa astmassa, varsinkin jos kortikosteroidiannos suuri
  - flutikasoni ja salmeteroli (Seretide®)
  - budenosidi ja formoteroli (Symbicort®)
  - beklometasoni ja formoteroli (Innovair®)

nistia käytetään oirelääkkeenä tarvittaessa. Kun tilanne on saatu hallintaan, kortikosteroidin annos pyritään pitämään pienimpänä mahdollisena, joka pitää sairauden kurissa.

Mikäli astma oireilee vain ajoittain, käytetään yleensä kuuriluonteista hengitettävää kortikosteroidia ja oirelääkkeenä tarvittaessa lyhytvaikutteista beeta$_2$-agonistia. Lapsilla voidaan kortikosteroidin tilalla harkita kromoglikaattia tai nedokromiilia. Varsinkin, jos potilas ei osaa inhaloida lääkettä, voidaan harkita leukotrieenisalpaajaa tai hyvin harkiten teofylliinia suun kautta. Lievässä jatkuvasti oireilevassa astmassa hoitolinjat ovat samat kuin ajoittain oireilevassa sillä erotuksella, että astmatulehdusta vähentävän lääkkeen käyttö on säännöllistä.

Keskivaikeassa ja vaikeassa jatkuvasti oireilevassa astmassa aloitetaan riittävän suuriannoksisen hengitettävän kortikosteroidin rinnalle pitkävaikutteinen beeta$_2$-agonisti. Lisäksi oirelääkkeenä käytetään lyhytvaikutteista beeta$_2$-agonistia. Vaikeassa astmassa käytetään lisäksi tarvittaessa suun kautta otettavaa kortikosteroidia. Sen annos pyritään kuitenkin pitämään mahdollisimman pienenä kortikosteroidien hankalien pitkäaikaishaittavaikutusten vuoksi.

Vaikeutuneen astman hoito. Astmalle ovat ominaisia pahenemisvaiheet, jotka yleensä laukaisee jokin ylähengitysteiden tulehdus. Muita syitä ovat altistuminen allergeeneille, omahoidon laiminlyönti ja puutteellinen omahoito-ohjaus.

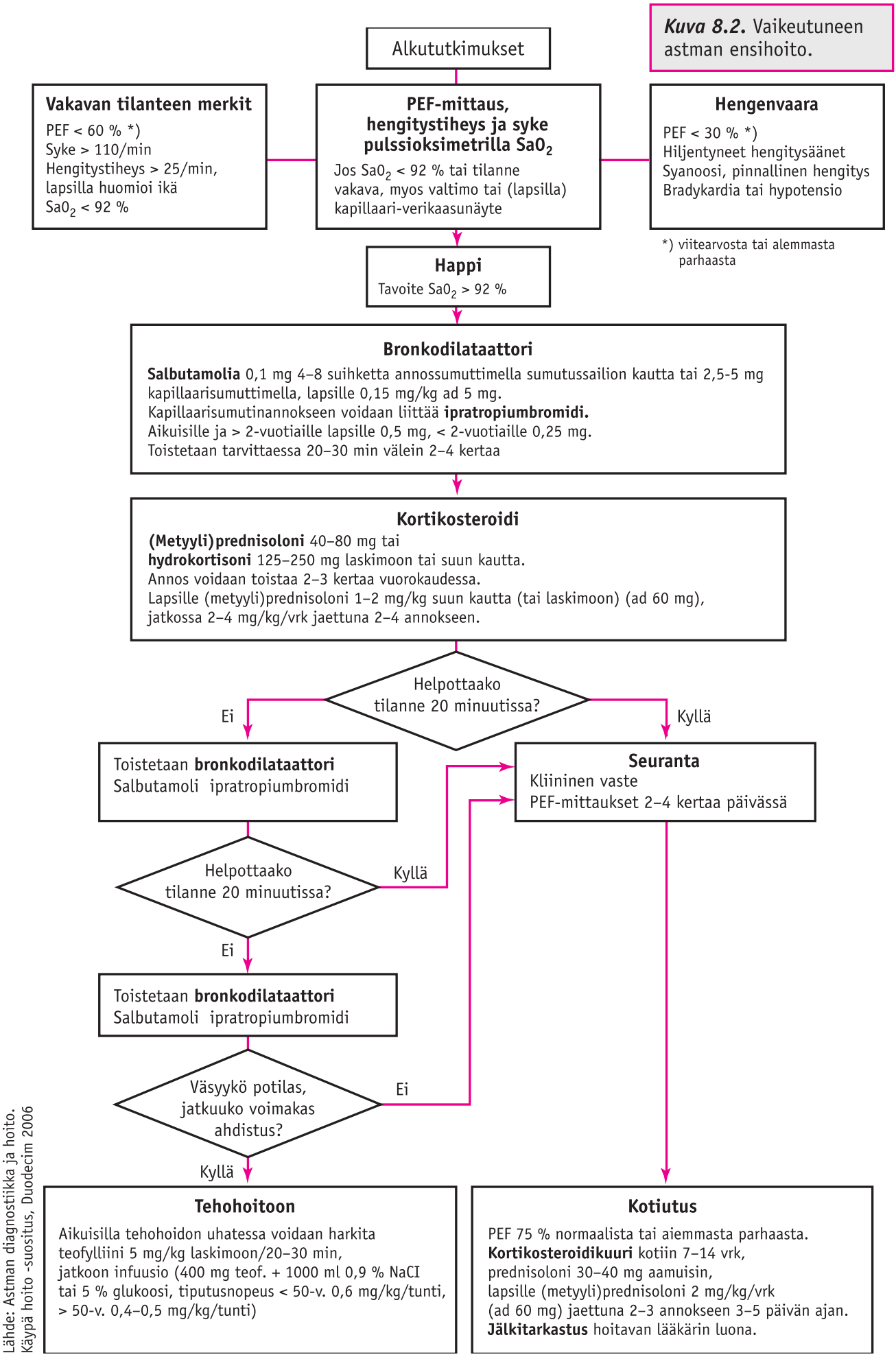
Astma vaikeutuu yleensä muutaman päivän sisällä, joskus tosin hyvinkin äkillisesti. Lievissä tapauksissa riittää yleensä lääkityksen tehostaminen väliaikaisesti, mutta tilanteen pahentuessa vaikeaksi astmakohtaukseksi potilas tarvitsee tehostettua hoitoa terveyskeskuksessa tai sairaalassa, jopa tehohoitoa.

Vaikeassa astmakohtauksessa potilas ei pysty puhumaan kokonaisia lauseita voimakkaan hengenahdistuksen takia, hengitystiheys on yli 25 kertaa minuutissa ja sydämen syketaajuus yli 110 kertaa minuutissa. Uloshengitys (ekspirium) on selkeästi pidentynyt, ja potilas käyttää uloshengityksessä apuhengityslihaksiaan. PEF-arvot ovat yleensä alle 50 % normaalista tai aiemmasta parhaasta arvosta. Yleensä expiriumissa kuullaan jo ilman stetoskooppiakin vinkunat. Kohtauksen edelleen vaikeutuessa vinkunat voivat hävitä, potilaan veren happikyllästeisyysaste huononee edelleen ja hän voi muuttua sinertäväksi eli syanoottikseksi ja sekavaksi. Hyvin vaikeaan astmakohtaukseen voi liittyä sydämen hidaslyöntisyyttä eli bradykardiaa ja verenpaineen laskua eli hypotensiota.

Alkututkimuksen jälkeen tärkeät lisätutkimukset ennen välitöntä hoitoa ovat PEF-mittaus ja happikylläisteisyyden mittaus sormenpäästä (tai korvalehdestä) mitattavalla pulssioksimetrillä. Mikäli happikyllästeisyys on alle 92 % tai potilas on muuten huonokuntoinen, otetaan lisäksi valtimoverikaasunäyte (astrup). Koska vaikeutuneen astman laukaisee usein jokin infektio, otetaan lisäksi keuhkojen ja nenän sivuonteloiden röntgenkuva sekä määritetään verestä CRP ja pieni verenkuva.

Kuvassa 8.2 esitetään vaikeutuneen astmakohtauksen hoitokaavio (Astman diagnostiikka ja hoito, Käypä hoito -suositus 2006, Duodecim). Vaikeassa astmakohtauksessa potilas asetetaan hyvään istuma-asentoon ja hänelle annetaan happea (35 % O_2). Sen jälkeen potilaalle annetaan suuri annos lyhytvaikutteista beeta$_2$-agonistia (salbutamoli) ja harkinan mukaan antikolinergia (ipratropiumia) nebulisoituna (esim. Bennett tai Spira). Sen jälkeen annetaan laskimonsisäisesti suuri annos kortikosteroideja, esimerkiksi metyyliprednisolonia. Suun kautta otettava kortikosteroidikuuri aloi-

Kuva 8.2. Vaikeutuneen astman ensihoito.



Lähde: Astman diagnostiikka ja hoito. Käypä hoito -suositus, Duodecim 2006

tetaan heti, kun potilas pystyy nielemään lääkkeitä. Nykyisin astmakohtaus on harvoin niin vaikea, että hoidoista huolimatta hengitys vaikeutuu ja potilas alkaa väsyä (ekshaustio). Tällöin potilas joudutaan ottamaan tehostettuun hoitoon hengityskoneeseen.

On syytä muistaa, että varsinkin sisäsyntyistä astmaa sairastavalla potilaalla on usein asetosalisyylihappoallergia (aspiriiniallergia). Yleensä tuolloin myös muut tulehduskipulääkkeet (NSAID) voivat aiheuttaa voimakkaan astmakohtauksen. Lisäksi astmaatikot voivat sietää huonosti beetasalpaajia, koska ne voivat supistaa keuhkoputkia.

TAULUKKO 8.3. Potilaan alkuohjaukseen kuuluvia asioita.

- Lääkäri selittää diagnoosin perustan, astman luonteen ja lääkehoidon periaatteet.
- Hoitaja opettaa toimimaan käytännössä
- Oireiden merkitys
- Ärsyttävien tekijöiden välttäminen (tupakka, allergeenit yksilöllisesti)
- Lääkityksen perusperiaatteet (hoitavan ja avaavan erottelu)
- Lääkkeenottotekniikka
- Lääkityksen mahdolliset sivuvaikutukset
- Kirjanpito-ohjeet, PEF-seuranta
- Kirjallinen toimintaohje vaikeutumista varten
- Liikunnan merkitys
- Potilasjärjestöistä kertominen
- Yhteystiedot (seurantapaikasta sopiminen)
- Etuudet (Kansaneläkelaitos)

Lähde: Astman diagnostiikka ja hoito, Käypä hoito -suositus, Duodecim 2006.

Omahoito. Astman hoidon onnistumisen kannalta riittävä potilasohjaus on erittäin tärkeää. Potilaiden ohjauksessa kiinnitetään huomioita taulukossa 8.3 esitettyihin seikkoihin. Omahoito tähtää ensisijaisesti astman pahenemisvaiheiden ehkäisyyn.

Keuhkoahtaumatauti

Määritelmä, yleisyys ja vaaratekijät

Keuhkoahtaumataudissa (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) yhdistyy krooninen keuhkoputkentulehdus, keuhkolaajentuma eli emfyseema sekä pitkäaikainen etenevä ja pääosin palautumaton pienten ilmateiden ahtauma. Näiden yhteisvaikutuksesta kehittyy keuhkoahtaumataudille ominainen hidastunut keuhkojen tyhjeneminen sekä pienentynyt maksimaalinen ulosvirtaus.

Tupakointi on suurin yksittäinen keuhkoahtaumataudille altistava tekijä. Noin 35 % yli 65-vuotiaista tupakoitsijoista sairastaa tätä tautia. Mitä runsaampaa tupakointi on, sitä suurempi on keuhkoahtaumataudin vaara. Muita altistavia tekijöitä saattavat olla pitkäaikainen altistuminen pölyille sekä kaasuille. Harvinainen periytyvä antiproteaasientsyymin, alfa$_1$-antitrypsiinin puutos on myös keuhkoahtaumataudille altistava tekijä.

Taudinkuva

Keuhkoahtaumatauti kehittyy vähitellen. Tauti alkaa usein kroonisella keuhkoputkien tulehduksella (krooninen bronkiitti), jonka oireena on jatkuva yskä sekä runsas liman nousu hengitysteistä. Vuosien kuluessa siihen alkaa liittyä yhä enemmän sekä rasitukseen liittyvää hengenahdistusta että hengityksen vinkumista. Taudin myö-

häisvaiheessa potilaalle voi kehittyä hapenpuute ja esimerkiksi huulilla näkyvä sinerrys (syanoosi). Tässä vaiheessa potilaalle on kehittynyt jo keuhkojen laajenema, emfyseema, jossa keuhkojen ilmateiden pääteosat ovat laajentuneet keuhkorakkuloiden eli alveolien tuhouduttua. Keuhkojen happea ja hiilidioksidia vaihtava solukko on tuhoutunut, jolloin elimistö kärsii jatkuvasta hapenpuutteesta (hypoksemia) ja elimistöön kertyy hiilidioksidia (hyperkapnia). Joskus tämä tauti voidaan sotkea astmaan oireiden samankaltaisuuden takia. Taulukossa 8.4 esitetään astman ja keuhkoahtaumataudin erityspiirteitä.

Diagnoosi

Keuhkoahtaumataudin ennusteen kannalta sen varhainen diagnostiikka on tärkeää. Tupakoinnin lopettaminen taudin aikaisessa vaiheessa parantaa ennustetta merkittävästi. Valitettavasti keuhkoahtaumataudin diagnoosi edelleenkin viivästyy, jolloin keuhkojen toimintakyky usein on jo huomattavasti heikentynyt.

Keuhkojen kuuntelulöydös etenkin lievässä taudissa voi olla täysin normaali. Tyyppilöydöksiä ovat kuitenkin hengitysäänien vaimentuminen, sisäänhengityksen (inspirium) rahinat sekä uloshengityksen vinkunat. Keuhkot muuttuvat taudin edetessä ilmatäytteisemmiksi, joten yleensä myös sydänäänet vaimenevat.

Keuhkoahtaumataudin diagnoosi perustuu tyypillisen anamneesin (pitkäaikainen tupakointi) ja kliinisen kuvan lisäksi spirometriatutkimuksiin. Keuhkoahtaumataudissa uloshengityksen ilmavirtaus on heikentynyt ja yleisesti diagnostiikassa käytetään uloshengityksen sekuntikapasiteetin (FEV_1) mittaamista. Taudin vaikeusasteesta riippuen se on eriasteisesti heikentynyt. Lievässä taudissa FEV_1-tulos on 65–80 % normaaliväestön viitearvoista ja vaikeassa taudissa alle 40 %.

Keuhkoahtaumataudin diagnostiikas-

TAULUKKO 8.4. Keuhkoahtaumataudin ja astman taudinkuvien eroavuudet.

Taudinkuva	**Keuhkoahtaumatauti**	**Astma**
Sairauden hidas kulku	+++	+
Potilas on tupakoinut pitkään	+++	+/–
Atopia	–	++
Eosinofilia	–	++
Hengenahdistuskohtaukset (pahenemisvaiheet)	+	+++
Yöhengenahdistus	–	++
Keuhkorakkuloiden tuhoutuminen	++	–
Keuhkojen diffuusiokapasiteetti	pienentynyt	normaali
Obstruktion korjaantuvuus	+/–	++
PEF:n vuorokausivaihtelu, %	< 20	> 20
Vaste steroidihoitoon	–	+++

+++ = erittäin tärkeä tai erittäin merkitsevä
++ = tärkeä tai merkitsevä
+ = vähäinen merkitys,
– = ei merkitystä

Lähde: Keuhkoahtaumatauti, Käypä hoito -suositus, Duodecim 2009.

sa on tärkeää kyetä erottamaan se astmasta, joka voi aiheuttaa samankaltaisia oireita. PEF-seuranta on keskeinen keino erottaa nämä kaksi sairautta toisistaan. Keuhkoahtaumataudissa PEF:n vuorokausivaihtelu on pientä, toisin kuin astmassa. Spirometriatutkimukseen (ks. edellä) liitetään aina myös keuhkoahtaumataudin diagnostiikassa ns. bronkodilataatiokoe, jossa potilaalle annetaan lyhytvaikutteista beeta$_2$-agonistia (salbutamoli). Keuhkoahtaumataudissa bronkodilataatiovaste, toisin kuin astmassa, on vähäinen. Kolmas keino erottaa nämä kaksi sairautta toisistaan on ns. kortikosteroidihoitokokeilu. Siinä tutkittavalle annetaan joko suun kautta tai nykyään yleisemmin inhaloitavaa kortikosteroidia muutaman viikon ajan päivittäisiä PEF-arvoja seuraten. Lisäksi tehdään spirometriatutkimus FEV$_1$-vasteen arvioimiseksi. Selkeä hoitovaste viittaa enemmän astman kuin keuhkoahtaumataudin suuntaan. Kuitenkin osa keuhkoahtaumatautia sairastavista hyötyvät kortikosteroidista, joten hoitokokeilu on hyödyllinen myös keuhkoahtaumapotilaan lääkitystä suunniteltaessa.

Hoito

Keuhkoahtaumataudin hoidossa pyritään säilyttämään potilaan elämänlaatu ja tietenkin mahdollisuuksien mukaan estämään taudin eteneminen. Tärkein potilaan ennusteeseen vaikuttava tekijä on tupakoinnin mahdollisimman varhainen lopettaminen. Keuhkoahtaumapotilaiden infektiot pyritään hoitamaan mahdollisimman tarkasti.

Toisin kuin astmassa, keuhkoahtaumataudin hoidon ensisijainen lääkehoito ovat keuhkoputkia avaavat lääkkeet. Kortikosteroideja käytetään, mikäli hoitokokeilussa saadaan hyödyllinen vaste. Tällöinkin kortikosteroideja käytetään yleensä taudin vaikeimmissa muodoissa. Keuhkoputkia avaavista lääkkeistä käytetään ensisijaisesti antikolinergejä, koska niiden pitkäaikaiskäyttöön ei liity hoitovasteen heikentymistä. Tehokkain antikolinergi on tiotropium (Spiriva®). Oireettomat potilaat eivät tarvitse lääkitystä, ja satunnaisesti oireilevat hoidetaan yleensä lyhytvaikutteisella keuhkoputkia avaavalla lääkkeellä. Jatkuvasti oireilevat hoidetaan lyhytvaikutteisen antikolinergin (ipratropium) ja beeta$_2$-agonistin (salbutamoli, terbutaliini) yhdistelmällä tai pitkävaikutteisella avaavalla lääkkeellä yksinään (tiotropium, salmeteroli tai formoteroli). Mikäli hoitovaste on riittämätön, käytetään pitkävaikutteisen beeta$_2$-agonistin ja tiotropiumin yhdistelmää. Mikäli tautiin liittyy toistuvia pahenemisvaiheita, käytetään lisäksi inhaloitavaa steroidia (etenkin, jos on näyttö suotuisasta vasteesta hoitokokeilussa). Myöhäisvaiheessa potilaille käytetään myös happihoitoa kotona.

Keuhkoahtaumataudin pahenemisvaiheessa käytetään varovaista hapenantoa, lyhytvaikutteista beeta$_2$-agonistia (salbutamoli) yksin tai yhdistettynä lyhytvaikutteiseen antikolinergiin (ipratropium). Lisäksi aloitetaan suun kautta otettava kortikosteroidikuuri 7–14 vrk:n ajaksi. Usein pahenemisvaiheen taustalla on jokin hengitystieinfektio, ja käytäntönä on ollut antibioottihoidon aloitus, mikäli pahenemisvaiheeseen liittyy lisääntyneitä yskösmääriä ja märkäisiä ysköksiä.

Keuhkokuume

Keuhkokuume eli pneumonia on mikrobin aiheuttama keuhkoparenkyymin tulehdus. Se on maamme yleisin kuolemaan johtava infektiotauti etenkin kroonisesti sairaiden ja vanhusten keskuudessa. Arvioiden mukaan Suomessa sairastetaan noin 60 000–70 000 keuhkokuumetta vuosittain. Näistä suurin osa on saanut alkunsa sairaalan ulkopuolella. Keuhkokuumeen riskiä lisäävät mm. krooniset keuhkosairaudet (etenkin keuh-

TAULUKKO 8.5. Yleisimmät keuhkokuumetta aiheuttavat mikrobit

- Kotisyntyinen
  - Streptococcus pneumoniae
  - Mycoplasma pneumoniae
  - Chlamydia pneumoniae
  - Chlamydophila pneumoniae
  - Haemophilus influenzae
  - Useat virukset
- Sairaalasyntyinen
  - Gramnegatiiviset sauvabakteerit
  - Staphylococcus aureus
  - Streptococcus pneumoniae

koahtaumatauti), tupakointi, alkoholismi ja muu vaikea yleissairaus.

Useat eri mikrobit voivat aiheuttaa pneumonian (taulukko 8.5). Yleisin sairaalan ulkopuolella alkaneen pneumonian aiheuttaja on Streptococcus pneumoniae eli pneumokokki. Sairaalasyntyinen keuhkokuume alkaa sairaalassa tai pian sieltä kotiutumisen jälkeen. Yleisimpiä aiheuttajia ovat gramnegatiiviset sauvabakteerit, Staphylococcus aureus ja pneumokokki.

Kliininen kuva

Keuhkokuumeen oireet ja vaikeusaste riippuvat pitkälti sen aiheuttajasta ja potilaan edeltävästä yleiskunnosta ja muista sairauksista. Keskeiset oireet ovat yskä, kuume ja heikentynyt yleiskunto. Vanhuksilla sekavuus tai yleinen huonokuntoisuus voi viitata keuhkokuumeeseen. Kuume voi puuttua jopa 30 %:lta potilaista. Pneumokokin aiheuttaman pneumonian ensioireena on yleensä korkea, horkkamainen kuume ja yleistilan lasku. Vasta myöhemmin voi tulla muita oireita, esimerkiksi hengitykseen liittyvää rintakipua tai -pistoksia sekä yskää. Virusperäisten, mykoplasman ja keuhkoklamydian aiheuttaman pneumonian oirekuva on usein lievempi, esimerkiksi pitkittynyt yskä, johon voi liittyä vain vähäistä kuumetta. Taudinkuvan perusteella ei kuitenkaan voida päätellä taudin aiheuttajaa. Keuhkoja tutkittaessa kuullaan paikallisesti kosteita rahinoita ja perkussiossa paikallinen painumus.

Diagnostiikka

Yleensä keuhkokuumeen epäilyyn päädytään tyypillisen anamneesin ja statuslöydösten perusteella. Diagnoosi perustuu kuitenkin keuhkojen röntgentutkimukseen. Keuhkoröntgenkuvassa nähdään yleensä varjostumia. Pneumokokin aiheuttamassa pneumoniassa todetaan toisessa keuhkossa tiivis varjostuma, virus-, mykoplasma- ja klamydiapneumoniassa molemmissa keuhkoissa on usein harsomaista varjostumaa. Aina alkuvaiheen keuhkokuume ei kuitenkaan näy röntgenkuvassa. Laboratoriokokeissa tulehdusarvot (CRP, lasko, Leuk) ovat korkeat. Varsinkin korkeaa kuumetta aiheuttavan pneumonian yhteydessä veriviljely voi paljastaa verestä pneumokokkibakteerin tai staphylococcus aureuksen. Pneumokokkidiagnostiikassa käytetään päivystystilanteissa virtsan pneumokokkiantigeenitutkimusta.

Hoito

Keuhkokuumeen hoitoon kuuluu riittävä lepo, hyvä nesteytys ja perushoito sekä tärkeänä osana antibioottilääkitys. Hoidon kannalta pneumoniaa tulee pitää bakteerin aiheuttamana tulehduksena ja aloittaa tarvittavien tutkimusten jälkeen antibioottihoito. Koska yleisin ja tärkein keuhkokuumeen aiheuttaja pneumokokki, täytyy hoidon aina tehota siihen. Muut aiheuttajat otetaan huomioon, jos niistä on kliinisiä tai epidemiologisia viitteitä. Sairauden vaikeusasteen perusteella päätetään hoitopaikka ja valitaan sopiva antibiootti. Hyväkuntoinen potilas voidaan hoitaa kotihoidossa ja ensisijaisena antibioottina käytetään amoksisilliinia, vähintään kolme kertaa vrk:ssa annosteltuna. Mikäli tauti ei ala rauhoittua muutaman päivän sisällä, lisätään

rinnalle telitromysiini tai doksisykliini. Sairaalahoitoa vaativalle potilaalle ensisijaiset hoitovaihtoehdot ovat G-penisilliini ja kefuroksiimi laskimonsisäisesti. Sairaalasyntyisen keuhkokuumeen hoidossa antibiootti valitaan luultavimman aiheuttajabakteerin mukaan, ja antibioottihoitoa muutetaan tarvittaessa, mikäli esim. veriviljelyssä saadaan kiinni ilmeinen aiheuttaja.

TAULUKKO 8.6. Tuberkuloosin riskiryhmät Suomessa

- Rokottamattomat lapset
- Immunosuppressiohoitoa saavat
- Uusia biologisia hoitoja saaneet (TNF-salpaajat)
- Alkoholistit
- Narkomaanit
- HIV-tartunnan saaneet
- Pakolaiset, maahanmuuttajat
- Terveydenhoitohenkilöstö
- Vangit

Tuberkuloosi

Tuberkuloosi on Mycobakterium tuberculosis -basillin aiheuttama granulomatoottinen (granulooma = tulehdussolukertymä) tulehdus. Tuberkuloosi ilmenee tyypillisimmin keuhkoissa, mutta se voi paikantua mihin elimeen tahansa, esimerkiksi virtsateihin, imusolmukkeisiin, niveliin, luustoon ja iholle.

Tuberkuloosi on maailman yleisin infektiosairaus. tuberkuloosia sairastavista potilaista noin 95 % on kehitysmaissa. Maailmassa arvioidaan vuosittain tuberkuloosiin sairastuvan noin yhdeksän miljoonaa ihmistä, joista neljällä miljoonalla on tartuntavaarallinen tauti. Lisäksi on arvioitu, että noin kolmasosa maapallon väestöstä sairastaa piilevää, latenttia tuberkuloosia. Tuberkuloosiin kuolee vuodessa lähes kaksi miljoonaa ihmistä.

Suomessa tuberkuloosiin sairastuu nykyään noin 300 henkilöä vuosittain. Heistä noin 200:lla on hengitysteiden tuberkuloosi, ja joka toisella tartuntavaarallinen muoto. Suurin osa sairastuneista on yli 65-vuotiaita. Lapsilla tuberkuloosi on Suomessa harvinainen. Suomessa luovuttiin v. 2006 vastasyntyneiden tuberkuliinirokotuksista (BCG eli "Calmette-rokotus"), ainoastaan riskiryhmiin kuluvat rokotetaan (taulukko 8.6). Vaikka Suomessa tuberkuloosi on nykyään harvinainen, uusia uhkia on olemassa. Tuberkuloosiin liittyvä suurin uhka on lääkeresistenssin lisääntyminen. Venäjällä ja Baltian maissa näiden monilääkeresistenttien (MDR) ja laajasti lääkeresistenttien (XDR=extensively drug resistance) tuberkuloosikantojen ilmaantuvuus on huolestuttavasti lisääntynyt ja lisääntyneen matkailun vuoksi tartuntavaara kasvaa. Myös pakolaisilla ja maahanmuuttajilla tuberkuloosin ilmaantuvuus on noin viisinkertainen suomalaiseen kantaväestöön verrattuna.

Tuberkuloosi tarttuu ilmateitse pisaratartuntana. Keuhkotuberkuloosia sairastavan puhuessa, yskiessä tai aivastaessa ilmaan vapautuu bakteereita. Vähäinen bakteerimäärä ei välttämättä aiheuta tartuntaa. Tartuntavaara on myös sidoksissa yskösten tuberkuloosibasillien määrään. Siihen vaikuttaa myös tartuttavan henkilön yskimistavat, altistumisen kesto, altistumistilan koko ja ilmanvaihto.

Kliininen kuva ja diagnostiikka

Varhaisvaiheessa tuberkuloosi ei välttämättä aiheuta oireita. Keuhkotuberkuloosiin viittaavia oireita ovat pitkittynyt yskä, kuumeilu, ruokahaluttomuus, väsymys, yöhikoilu ja laihtuminen. On syytä muistaa, että tuberkuloosi voi paikantua myös muualle kuin keuhkoihin. Tuberkuloosi voi ilmetä yleistyneenä eli miliaarisena muotona, jolloin taudinkuvaa voi hallita ainoas-

taan huono yleistila ja pitkittynyt lämpöily. Keuhkotuberkuloosin diagnoosi perustuu yskösten värjäykseen, viljelyyn ja geenimonistukseen. Muiden elinten tuberkuloosin diagnoosi perustuu näistä otettuihin eritenäytteisiin (mm. virtsa, haavat, likvori). Värjäys on nopea tutkimus, mutta se voi antaa niin vääriä negatiivisia kuin vääriä positiivisiakin tuloksia. Näytteestä voidaan tehdä myös suora geenimonistus (PCR). Positiivinen tulos merkitsee hyvin todennäköistä tuberkuloosia, mutta negatiivinen tulos ei sitä poissulje.

Viljely antaa luotettavan tuloksen, mutta vastauksen saaminen kestää 4–6 viikkoa. Viljelyn yhteydessä määritetään myös basillin antibioottiherkkyys.

Latentin tuberkuloosin toteaminen on aiemmin perustunut niin sanottuun Mantoux:n tuberkuliini ihokokeeseen. Sen tilalle on tullut herkempi ja tarkempi gammainterferonitutkimus (IGRA-tutkimus).

Keuhkokuvassa nähdään tyypillisesti epätarkkoja keuhkokuumeen kaltaisia muutoksia ylälohkojen takaosissa ja alalohkojen yläosissa. Keuhkokuvassa voi olla monenlaisia muutoksia, eikä sen perusteella voida arvioida taudin aktiivisuutta.

Hoito

Tuberkuloosin hoidon tavoitteena on potilaan parantamisen lisäksi taudin uusimisen ja tartunnan leviämisen estäminen. Uuden tuberkuloositapauksen löytyessä tartunnalle altistuneiden lähikontaktien huolellinen tutkiminen on äärimmäisen tärkeää. Henkilö, jolla on todettu tuberkuloosi ysköksistä, on aina todennäköinen taudinlevittäjä, joten alkuvaiheessa ennen lääkityksen tehoamista (yleensä 2 viikkoa) huolehditaan asianmukaisesta pisaraeristyksestä.

Keuhkotuberkuloosin lääkehoito on pitkä, vähintään kuusi kuukautta, ja MDR tapauksissa vähintään 18 kuukautta. Hoitona käytetään aina useamman lääkkeen yhdistelmähoitoa. Tärkeimmät lääkeaineet ovat isoniatsidi ja rifampisiini, jotka aloitetaan aina. Tapauskohtaisesti hoitoon liitetään vielä muita lääkkeitä (pyratsiiniamidi, etambutoli ja streptomysiini). Myös muita lääkkeitä käytetään näiden lisänä MDR ja XDR-tapauksissa (mm. fluorokinolonit, amikasiini, kanamysiini).

Potilaan sitoutuminen hoitoon on tärkeää. Lääkehoito pyritään järjestämään valvotusti. Lääkitys ja hoito ovat potilaille ilmaisia.

Sarkoidoosi

Sarkoidoosi on elimistön yleistauti eli systeemisairaus, jolle ominaista on tulehdussolukertymät eli granuloomat. Tavallisimmin granuloomia esiintyy keuhkoissa, mutta oireita voi tulla mistä tahansa elimestä. Muita taudin tyypillisesti affisioimia elimiä ovat imusolmukkeet, iho, nivelet ja silmät. Tauti voi esiintyä myös esimerkiksi aivoissa (neurosarkoidoosi) ja sydämessä.

Sarkoidoosin aiheuttajaa ei tunneta. Sairauden kehittymiseen yksilöllisen taipumuksen lisäksi todennäköisesti jokin laukaiseva tekijä, esimerkiksi infektiotauti. Tautiin liittyy myös perinnöllinen taipumus.

Taudin esiintyvyydestä ei ole tarkkaa tietoa, sillä ainakin puolet potilaista on oireettomia ja tauti jää heillä diagnosoimatta. Tauti on kuitenkin yleisin nuorilla aikuisilla (20–40-vuotiailla), mutta toinen esiintymishuippu on 50–60-vuotiailla. Sen ilmaantuvuus Suomessa on noin 10/100 000 asukasta vuodessa.

Taudinkuva

Sarkoidoosin taudinkuva vaihtelee oireettomasta runsasoireiseen. Oireeton tauti diagnosoidaan usein sattumalöydöksenä keuhkojen röntgenkuvauksessa. Oireinen tauti jaotellaan akuuttiin ja krooniseen aktiivi-

seen sarkoidoosiin. Akuutti tauti voi alkaa voimakasoireisena. Tällöin potilaalla voi olla yskää, hengenahdistusta, lämmönnousua, nivelkipua/nivelturvotusta, imusolmukesuurentumia ja iholle voi ilmaantua tarkkarajaisia kyhmyruusuksi (erythema nodosum) kutsuttuja ihottumaläiskiä. Lisäksi sylkirauhasten tulehdus ja silmien väri- (iriitti) tai suonikalvon tulehdus (uveiitti) voi kehittyä. Niveltulehdus on usein monoartriitti. Krooninen aktiivinen sarkoidoosi kehittyy usein hitaasti ja siihen liittyy tyypillisesti voi etenkin keuhkojen ulkopuolisista elimistä tulevia oireita.

Diagnoosi

Sarkoidoosin diagnoosi tehdään usein keuhkokuvan perusteella. Sarkoidoosipotilailla esiintyy lähes aina muutoksia keuhkoröntgenkuvassa. Tyypillisesti nähdään suurentuneita imusolmukkeita keuhkoportin alueella sekä lisäksi symmetrisiä parenkyymimuutoksia. Myöhäisvaiheessa saatetaan nähdä keuhkofibroosia.

Laboratoriokokeina voidaan määrittää laskon, crp:n ja verenkuvan lisäksi granuloomista erittyviä S-ACE- ja S-lysotsyymientsyymejä, joiden suurentunut arvo viittaa sarkoidoosiin. Tarkempia diagnostisia apukeinoja ovat keuhkojen (suuriresoluutio) tietokonetomografia (HRCT) ja keuhkoputken tähystyksen yhteydessä otetut kudosnäytteet. Erotusdiagnostisina vaihtoehtoina tulee pitää mielessä tuberkuloosi, maligniteetit (etenkin lymfooma), tulehdukselliset reumasairaudet ja erilaiset bakteeri- ja virusinfektiot.

Hoito

Hoidon tavoitteena on keuhkofibroosin ja muiden elimien vaurioiden estäminen. Äkillisesti alkanut sarkoidoosi paranee yleensä itsestään ilman hoitoa. Yleisenä käytäntönä on, että oireetonta potilasta ei hoideta lääkkeillä, vaan häntä seurataan 6–12 kuukauden ajan. Seurannassa otetaan thorax-röntgenkuva, mitataan keuhkojen toiminta ja määritetään S-ACE- ja S-lysotsyymi 3–6 kuukauden välein. Jos potilaalla on oireita ja löydökset ovat selvät, aloitetaan potilaalle tarvittaessa kortisonilääkitys. Sarkoidoosin ennuste on hyvä: 35 % sairastuneista paranee ilman hoitoa ja vain 15 %:lle kehittyy krooninen sarkoidoosi.

Kirjallisuutta

Kinnula ym. Keuhkosairaudet, Duodecim 2005.
Astman Käypä hoito -suositus, Duodecim 2006.
Keuhkoahtaumatauti, Käypä hoito- suositus, Duodecim 2009.
Keuhkokuume, Käypä hoito –suositus, Duodecim 2008.
Liippo K. Tuberkuloosi. Näin hoidan, Duodecim 2110; 126:65-73.
Pietinalho A. Salakavala sarkoidoosi, Suomen Lääkärilehti 2009; 64:1235-1241.
Lääkärin käsikirja, Duodecim.

Hakemisto

1,25-(OH)2 279
131J-metyyljodibentsyyliguanidiini-kartoitus 323
1-hydroksylaation häiriö 289, 290
25-hydroksylaation häiriö 289
25-OH-D 279
25-OH-D3 280
5-aminosalisyyli **218**
5-ASA **218**

A

aamujäykkyys 552
aamunkoittoilmiö 360, 362
abatasepti 546, 553
aberraatio **117**, 119
ABI-indeksi 392
ablaatiohoito 108, **195**
ABO-järjestelmä **596**
abskessi 436, 485
ACCORD-tutkimus 347
ACE 311
ACE-estäjä 55, 74, 85, 91, **154**, 314, 320, 464
ACS **48**
ACTH 303, 309
ACTH:n puute 252, 315, 319
ACTH-koe 252
ACTH-pitoisuus 318
ACTH-rasituskoe 318
adalimumabi 546
Addisonin taudin kriisi 317
Addisonin tauti 315, **316**, 320, 484
adenohypofyysi 239
adenooma 244, 265
adenoomakasvain 281
adenooman painevaikutus 244
adenosiini **107**, 114, 119
adenovirus 224, 502
ADH 239, 253, 311, 427
ADH-pitoisuus 256
ADH-resistenssi 255
adipokiini 331
ADPKD 451
adrenaliini 15, 165, 303, 322, 325
adrenerginen oire 386, 395
adrenoleukodystrofia 317
advanced glycosylation endproducts 378
adynaaminen luutauti 301
aerobinen kestävyysliikunta 352
AFOS **204**, 234, 280, 300
AGE 378, 384
agranulosytoosi 267, 485, 581
A-hemofilia 615
A-hepatiitti **230**, 499
AHO-tauti 288
AIDS **509**
AIHA **602**
aikuistyypin diabetes 325
aivohalvaus 176, 573
aivokalvotulehdus **515**, 527
aivokuume **516**
aivolisäke 239
aivolisäkekasvaimien diagnostiikka ja hoito 245
aivolisäkkeen etulohko 239
aivolisäkkeen hormoniresistenssi 242
aivolisäkkeen kasvain 244
aivolisäkkeen takalohko 239
aivolisäkkeen vajaatoiminta 396
aivo-oire 157
aivovaltimoiden pullistuma 452
aivoverenkiertohäiriö 162, 170
aivoödeema 257
akalasia 206, **210**
akillesheijaste 386
akillesjänteiden paksuntuminen 415
akne 307
akromegalia **247**, 583
aksiaalinen spondylartropatia 557
akuutti keuhkoputken tulehdus 619
akuutti kihtikohtaus 579
akuutti koronaarioireyhtymä **48**, 51
akuutti kystiitti 427, **435**
akuutti leukemia 604, 607
akuutti lymfaattinen leukemia **608**
akuutti munuaisten vajaatoiminta 459
akuutti munuaisvaurio 423, **459**
akuutti myelooinen leukemia **608**
akuutti pyelonefriitti 427, **436**
akuutti rejektio 473
akuutti tubulaarinen nekroosi 460
akuutti vesimyrkytys 258
alaniiniaminotransferaasi **204**
alaraajojen valtimoiden varjoainekuvaus 392
ALAT **204**, 228, 230
ALB **205**
Albrightin hereditaarinen osteodystrofia 288
albumiini **205**, 480
Aldos 313
aldosteroni 68, **303**, 310, 313, 319, 426
aldosteroni/reniini 313
alendronaatti 299
alfakalsidoli 302, 465
alfametyylityrosiini 323
alfasolu 326
alimentaarinen hypoglykemia 396
aliravitsemus 287
alkalinen fosfataasi **204**
alkaloosi 306, 315
alkoholihepatiitti **228**
alkoholismi 315, 629
alkuvirtsa 423
ALL 607, **608**
allergeeni 621
allergia 621
allerginen alveoliitti 618
allerginen nuha 621
allogeeninen kantasolusiirto 598, 609
allopurinoli 580
Alportin oireyhtymä **445**
alprostadiili 387, 388
alteplaasi 60
alveoliitti 618
alveolus 619
ameba **519**
amebiaasi **505**
amfetamiini 78, 157
amikasiini 631
amiloridi 314, 320
aminoglykosidi **488**, 582
amiodaroni **106**, 122, **126**, 127
amitriptyliini 388, 542, 586
AML 607, **608**
ammoniakki 229
amoksisilliini 213, 226, **487**, 629
AMYL **205**
amylaasi **205**
amyloidi AL-proteiini 438
amyloidoosi 93, **438**, 453, 547
anakinra 546
anamneesi **20**
anaplastinen karsinooma 275
ANCA 539
ANCA-vasta-aine 431, 444, 449, **539**, 574
androgeeni **303**
anemia 22, 222, 463, 465, 506, **599**, 604, 610
aneurysma 170, 173, **174**
angina abdominalis **171**
angina pectoris 21, **48**, 49, 57, 84
angiografia **35**, 50, 171
angioplastia 173, **188**, 458
angiotensiini 68
angiotensiini I 311

angiotensiini II 303, 311, 426
angiotensiinireseptorin salpaaja 55, **74**, **154,** 314, 384, 464
ankle-brachial index 392
ankyloosi 547, 555
ankylosoiva spondyliitti 555
anoreksia 315
antasidi **209**
antibiootti 566, 628
antibioottien herkkyysmääritys 434
antibioottiresistenssi 485, **486**
antibioottiripuli **226**
antidiureettinen hormoni 239, 253, 426
antifosfolipidi-oireyhtymä 568
anti-GBM-negatiivinen tauti 444
anti-GBM-positiivinen tauti 444
anti-HCV-vasta-aine 472
anti-HIV 472
anti-inflammatorinen 622
anti-inflammatorinen vaikutus 541
antikolinergi 622, 623, 628
anti-neutrophil cytoplasmic antibody 539
antireumaattinen lääke 541, **543**, 569
antireumaattinen lääkehoito 553
antiseptinen 485
anuria 427, 454, 460
aortan dissekaatio 32
aortan dissektio 57, 63, 103
aortan koarktaatio **141**
aortiitti 556
aorttaläppävuoto **84**, 175
aorttaläpän ahtauma 38, **83**
aorttastenoosi **83**
APC-resistenssi 178, **616**
APD 471
APECED-oireyhtymä 287, 288, 317
aplastinen anemia **602**
apo 418
apo E2/E2-homotsygotismi 418
apolipoproteiini 408, 418
apolipoproteiini E 416
APUD-solujärjestelmä 322
apupumppu **194**
arbo-virus **520**
arcus lipoides 415
ARDS 78
arginiini 252, 326
arkiliikunta 403
ARPKD 451
arteria renalis 425
arterianeula 470
arteriitti 98, **173**
arterioskleroosi 48, 148, **169**
arteriovenoosi malformaatio **185**
arthritis rheumatoides 546
arthritis urica 578
artralgia 581
artriitti 537, 553
artrodeesi 584
artroosi 248, 552, **583**
artroplastia 584
ARVD **95**
A-ryhmän beetahemolyyttinen streptokokkikanta 443
ASA 172, 347
ASA-lääkitys 579
ASAS-kriteerit 557
ASAT 45, **204**, 228, 230
aseptinen niveltulehdus 543
asetonin tuoksu hengityksessä 337
asetosalisyylihappo 56, 123, 347, 393
asetosalisyylihappoallergia 626
asetyylikysteiini 432
asetyylisalisyylihappo **53**, **172**
asidoosi 321, 465, 468, 578
asidoosin hoito 464
askites 427, 446
aspartaattiaminotransferaasi **204**
aspart-insuliini 356
aspiraatiopneumonia 208
astma 71, 208, 575, **620**, 627
astmaattinen oireilu 621
astmakohtaus 78, 624, 626
astmalääkkeet **622**
astrup 624
asymmetrinen artriitti **538**
asystole 105, 321
asystolia **127**
ateriainsuliini 353
ateriainsuliinihoito 373
ateriainsuliinin annostelu tyypin **1** diabeetikolla 360
aterian jälkeinen lämmöntuotanto 398
ateriaparimittaus 361, 373
ateroskleroosi 301
atlaksen anteriorinen subluksaatio 549
ATN 460
atooppinen ihottuma 621
atorvastatiini 413
ATR 384
atrioneuropeptidi 254
atrofinen gastriitti 210, **211**, 316
atrofinen tyreoidiitti 272
atropiini 62
ATR-salpaaja 55, **74**, 154, **314**, 384, 464
atsatiopriini 193, 219, 233, 473, 545, 569, 570, 574, 575, 576, 577
atsitromysiini 566
auranofiini 545
auringon UV-valo 567
autoimmuuniadrenaliitti 316
autoimmuunieksokrinopatia 572
autoimmuunihepatiitti 228, **233**
autoimmuunihypoglykemia 396
autoimmuunisairaus 540, 566
autoimmuunityreoidiitti **272**, 269, 316
autologinen kantasolusiirto 598
automaattinen dialyysi 471
automated peritoneal dialysis 471
autonominen neuropatia 386
autosomaalisesti dominantisti periytyvä polykystinen munuaistauti 451
autovasta-aine 539
autovasta-ainediagnostiikka 538
avaava lääke 622
AV-katkos **111**, 321
avoeritysrauhanen 572
avoin valtimotiehyt **139**

B

B12-vitamiini 211, **601**
bakterisidinen 485
balaniitti 560
bamburanka 556
bariatrinen kirurgia 406
Barretin ruokatorvi **209**
Bartterin oireyhtymä 312, 315, 456
Basedowin taudin silmäoireet **264**
Basedowin tauti **263**
Bauchinin läppä **201**
B-Bas 593
BCG 630
B-CyA 473
beeta2-agonisti 622, 623, 628
beetalaktaami **486**
beetametasoni 542
beetasalpaaja 50, **53**, 75, 84, 93, 106, 112, 114, 154, 175
beetasolu 325
beetasolutuho 335
beklometasoni 320, 623
Bennett 624
bentsodiatsepiini 157, 387
B-Eos 593
Bergerin tauti 440
betaoksidaatio 336
betsafibraatti 413
B-hemofilia 615
B-hepatiitti 228, **231**, 495, 499
bikarbonaatti 199
bilirubiini **204**, 228
BIL-Kj **204**
biofilmi **515**
biologinen lääke 541, 553
biologinen reumalääke **546**, 557,

558, 563, 575
biopsia **43**, 46, 94, 97, 174, 194, 205, 263, 432, 593
bisfosfonaatti 299
bisfosfonaatti-infuusio 394
bivalirudiini **56**, 61
biventrikulaaritahdistus **129**
B-La 538
blastikriisi **609**
B-Lt 593
B-Lymf 593
BMD 294
BMI 399
B-Mon 593
BNP **72**
body mass index 399
Borrelia 517
Borrelia burgdorferi **564**
borreliavasta-aine 565
borrelioosi **521**, **564**
bortetsomibi 613
botulismi **528**
Bowmanin kapseli 425
B-PVK **592**
bradykardia 624
Brescia-Cimino-suntti 469
bromokriptiini 247, 250
bronchiolitis obliterans 618
bronchus 619
bronkiektasia **619**
bronkiitti 619
bronkodilataatiokoe 628
bronkodilataattori **621**
bruselloosi **520**
B-St 593
B-TVK 604
budesonidi 320, 623
buffalo hump 307
bursiitti 540, 555, 565

C

C3-komplementti 567
C4-komplementti 567
CABG **190**
Candida albicans **533**
CAPD-hoito 471
capsula articularis 536
Carpentierin rengas **192**
cartilago articularis 536
c-astrup 431
cavum articulare 537
CCP-ab 539
CCPD-hoito 471
CD4-solu **509**
CDT **205**
Chagasin tauti **532**
Charcot'n jalka 389
Charcot'n neuroartropatia 389, **393**
C-hepatiitti 228, **232**, 495
C-hepatiitti vasta-aine 472
chiasma opticum 239
Chikungunya **519**
Chlamydia trachomatis 559
Chlamydophila pneumoniae 629
chronic obstructive pulmonary disease 626
Churg-Straussin oireyhtymä 448, 449, 57, **575**
Cimino–Brescian valtimo-laskimofisteli 432
CK **44**
Clostridium difficile **226**, 486, 490, 491, 559
CMC-nivel **538**
CMV 472
Cockcroft-Gaultin kaava 430, 460
colitis ulcerosa **217**
Collesin murtuma 294
Connin oireyhtymä 153, 312
continuous ambulatory peritoneal dialysis 471
continuous cyclic peritoneal dialysis 471
COPD 626
cor pulmonale **81**, 182
COX-2 212
COX-2-selektiivinen tulehduskipulääke 541
CPAP-hoito **80**
C-peptidi 325
C-peptidimääritys 343
C-peptidipitoisuus 396
C-puutos 178
C-reaktiivinen proteiini **44**, **480**
CREST-oireyhtymä 570
Creutzfelt-Jacobin tauti **531**
CRH 306
CRH:n puute 315
CRH-koe 309
Crohnin tauti **217**
CRP 44, 96, 204, **480**, 525, 551, 558, 560, 568, 580
C-solu 260
CT-angiografia 432, 458
CU-alb-Mi 375
Cushingin oireyhtymä 147, **304**, **305**, 324
Cushingin oireyhtymän oireet ja löydökset 307

D

D3-vitamiini 279
dabigatraani 172, 180
daktyliitti 552, 560, **562**
DAV **111**
DCCT-tutkimus 346
DCM **91**
DCTT-tutkimus 347
D-dimeeri 615
d-dimeerimääritys **180**
de Quervainin jättisolutyreodiitti 265
de Quervainin kilpirauhastulehdus **271**
De Quervainin subakuutti tyreoidiitti 263
defance 505
défénse musculaire **204**
defibrillaatio **107**, 126, 135
deformaatio 547, 549
dehydraatio 253, 337
dehydroepiandrosteroni 303
dekalsifikaatio 551
dekompensaatio **68**
deksametasoni 318, 542, 613
deksametasonikoe 308, 401
delta-aalto **113**
demyelinolyysioireyhtymä 259
Dengue **518**
denosumabi 299
depressio 585
dermatitis herpetiformis **214**
dermatomyosiitti **571**
desialotransferriini **205**, 228
desinfektio 494
desmopressiini 256, 257
detemir 359, 360, 372
detemir-insuliini 356
DHEA 303
D-hepatiitti **232**
diabeetikoiden hoidon seuranta 374
diabeetikon elämäntapahoito 349
diabeetikon hypoglykemia **377**
diabeetikon jalkahaavauma 388, 392
diabeetikon jalkaongelmat 388, 391
diabeetikon jalkojen riskiluokitus 390
diabeetikon liikuntahoito 352
diabeetikon ruokavaliohoidon tavoitteet 349
diabeettinen gastropareesi **214**
diabeettinen ketoasidoosi **376**
diabeettinen nefropatia 382, **437**, 446
diabetekseen liittyvät liitännäissairaudet 377
diabeteksen diagnostiset kriteerit 330
diabeteksen hoidon tavoitteet 346
diabeteksen Käypä hoito -suositus 367
diabeteksen luokittelu 334
diabetes 146, 215, 236, 255, 307, **325**, 433, 462, 582

diabetes insipidus **255**, 427
diabetes mellitus **325**
Diabetes Prevention Program 345
Diabetes Prevention Study 345
diabetesohjaus 363
diabetesranneke 500
dialysaattori 468
dialyysi 321, 438, 449, 462
dialyysihoito 286, 461, **467**
dialyysihoitomuodon valinta 469
dialyysikalvo 468
dialyysin toimintaperiaate 467
dialyysineste 468, 471
dialyysipotilas 505
diastolinen vajaatoiminta **68**
diatsoksidi 397
DIC-oireyhtymä 524, **615**
diffuusi esofagusspasmi **210**
diffuusi systeeminen skleroosi 570
diffuusiokapasiteettitutkimus 620
digitalis 82, 86, 88
digoksiini **74**, 106
dihydrotakysteroli 291
dilatoiva kardiomyopatia **90**
dilatoiva lääke 622
diltiatseemi 54, 75, **154**
DIP-nivel **538**, 562, 584
disakkaridi 351
diskoidi lupus 567
dissekaatio 170
dissekoituma **176**
dissekoituminen **169**
distaalinen kiemuratiehyt 423
distaalinen tubulus 423
diureesi 461
diureetti 259
diureettihoito **73**, 88, **153**, 312
divertikuliitti **220**
divertikuloosi **219**
DNA-vasta-aine 431
dobutamiini **76**, 165
doksisykliini **489**, 630
dominantti periytyminen 414
dopamiini **75**, 165, 240, 246, 303
dopamiiniagonisti 247
dopplerkaikukuvaus **34**, 81, 171, 184
dopplerkaikukuvauslaite 391
DPP 345
DPP-4-entsyymi 370
DPP-4-estäjä **370**
DPS 345
droperidoli 56
dU-aldosteroni 313
dU-Ca 280, 290
ductus arteriosus **139**, 190
ductus botalli **139**
dU-K 313
dU-kalium 313
dU-kortisoli 308
dU-prot 383, **429**
D-vitamiini 278, **279**, 426, 542
D-vitamiinihoito 302
D-vitamiinijohdannainen 465
D-vitamiinimyrkytys 281, 286
D-vitamiinin lähteet 298
D-vitamiinin puute 288, 292, 298
D-vitamiinin saanti 296
D-vitamiiniresistenssi 289
D-vitamiiniresistentti osteomalasia 300
DXA-mittaus 294
DXM-koe 308
dyslipidemia 407, 409, 446, 462
dyslipidemioiden hoito 412
dyspepsia **213**, 307
dysplasia 307
dysuria 427

E

E.coli 433
ECMO **188**
eGFR 430
EHEC **223**, 224, 226, 449
E-hepatiitti **233**
ehkäisypilleri 181
Eisenmengerin oireyhtymä **136**, 139
ejektiofraktio **34**, 62, 69, **72**, 77, 121
eklampsia 78
eksenatidi 370
ekshaustio 626
eksoftalmus **264**
eksogeeninen hypoglykemia 395
ekspirium 624
ekstrasellulaarinen neste 253
ekstrasellulaarinen tila 257
ekstrasystolia **117**
ektooppinen ACTH-oireyhtymä 306
ektooppinen ACTH-tuotanto 322
ektooppinen fokus 196
ektooppinen hormonituotanto 243
ektooppinen kilpirauhashormonituotanto 265
ektooppinen rasva 331
ektooppinen rytmi **104**
ektooppisen fokus 117
ekvasilliini 582
elektroforeesi 285
elektrofysiologinen tutkimus 43, 95, **195**
elektrolyyttihäiriö 30, 45, 58, 147
elimistön emäksisyystila 315
elvytys 65, 126, 127
eläimen purema **520**
embolia 99, 121, **169**, 450
emfyseema 626, 627
empty sella 251
empyeema **619**
endarterektomia **189**, **194**
endocarditis lenta **97**
endogeeninen rasvankuljetusjärjestelmä 409
endokardiitti **97**, 138, 525
endokardiittiprofylaksia (estohoito) **99**, 192, 193
endokriininen eritystapa 240
endoskooppinen kaikututkimus 397
ENE 404
energiankulutus 398
enkefaliitti **516**, 565
ENMG 387, 571
ensimmäisen polven kefalosporiini 436
enteroartriitti 559
enterohemorraginen Escherichia coli 449
enterokokki 433
enterovirus 335
entesopatia 554, 560, 562
eosinofiilinen keuhkokuume 618
eosinofiilinen oireyhtymä 93
eosinofiilinen valkosolu 620
eosinofilia 266, 519, **605**
epididymiitti 435
epiglottiitti **527**
epilepsia 515, 568
epileptinen kohtaus 162
EPO 426
Epstein-Barrin virus 230, **502**
epästabiili sepelvaltimotauti **55**
ERCP **207**, 236
erektiohäiriö 246, 378, 386, 387
erittäin niukkaenergiainenruokavalio 404
erityisjalkineet 392
eritysurografia 453
eroosio 547, 551
erysipelas 443, **510**
erythema migrans **521**, 564
erythema nodosum 225, 632
erytrasma **527**
erytromysiini **490**
erytropoietiini 426, 466
erytropoietiinin tuotanto 463
erytrosytoosi 603
ESBL **486**, 489
Escherichia coli 433
esikuorma **16**
esitäyttö 79
esofagiitti **207**
essentiaalinen hypertensio **147**
essentiaalinen kryoglobulineeminen vaskuliitti 573

essentiaalinen verenpainetauti 456
estrogeeni 299
estrogeenihoito 296
estrogeeni-progesteronihoito 253
etambutoli 631
etanersepti 546
eteis-kammiokatkos **111**
eteislepatus **119**
eteispeptidi ANP 254
eteistakykardia **118**
eteisväliseinän puutos **141**
eteisvärinä 86, **120**
etsetimibi 413, 415, 416
eturauhasen liikakasvu 433, 435, 455, 459, 466
eturauhasen tulehdus 427, 435, **506**
etäpesäke 322
eutyreoottinen Basedowin tauti 264

F

facialis pareesi 384
FAG 381
Fallot'n tetralogia 87, **143**
familiaalinen hyperaldosteronismi 313
familiaalinen hyperkolesterolemia 414
familiaalinen hypertriglyseridemia 418
familiaalinen hypofosfatemia 300
familiaalinen hypokalsiurinen hyperkalsemia 283
familiaalinen kombinoitunut hyperlipidemia 416
Fanconin oireyhtymä 456
fasettinivelten tulehdus 556
faskikulaaritakykardia **125**
feedback-järjestelmä 240
fenofibraatti 413
fenoksibentsamiini 323
feokromosytooma 147, 306, 321, 324
FEV1 **621**, 627, 628
FH 414
FH:n homotsygootti tautimuoto 416
FH-Helsinki 414
FH-Pohjois-Karjala 414
fibraatti 412, 413, 418, 419
fibriini **591**
fibriininhukkaoireyhtymä 615
fibromuskulaarinen dysplasia 458
fibromyalgia 552, 577, **585**
fibroosi 569
fibrotisoiva alveoliitti 618
filariaasi **532**
FINRISKI-laskuri 410
fistelisuonen varjoainekuvaus **432**
FKH 416
flebiitti 98
flebografia 180
fludrokortisoni 388
fludrokortisoniasetaatti 319
fluktuointi 541
fluoreseiiniangiografia 381
fluorokiniloniryhmän lääke 435
fluorokinoloni 225, 229, 436, **490**, 506, 631
flutikasoni 320, 623
fluvastatiini 413
fokaalinen glomerulosklerоosi 442
follikulaarinen karsinooma **274**
foolihappo 544
forced expiratory volume in one second 621
formoteroli 623
fosfaatin aineenvaihdunta 277, 279
fosfaatinsitoja 302, 465
fosfaatti **279**
fosfaattiaineenvaihdunta 426
fosfaattirajoitus 465
fosfolipidi 408
Friedewaldin kaava 410
FSH 240, 252
furosemidi 79, 153, 286, 321, 448, 465
fysiatria 536
fysioterapia 558, 583
fyysinen aktiivisuus 399, 402

G

gabapentiini 387, 586
GAD 335
GAD-vasta-aine 339, 343
galaktorrea 246
gammaglobuliini 231, 499, 610
gammaglytamyylitransferaasientsyymi **205**
gamma-GT **205**, 228
gammakuvaus 263, 266, 271, 273, 276
ganglio 303
gastriini 200
gastriitti **210**
gastroenteriitti **223**, **505**
gastropareesi 207, **214**, 386
gastroskopia 570
GBM 425, 442, 444
gemfibrotsiili 413
gestaatiodiabetes 334
GFR 383, 430, 460, 462
GHRH 240, 246
GHRH:n liikatuotanto 248
GHRH-arginiinikoe 252
Giardia 492, 499, **505**
gigantismi 247
GIP 326, 328, 370
Gitelmannin oireyhtymä 312, 315
glandulae suprarenales 303
glargini 359, 372
glargini-insuliini 356
gliadiinivasta-aine **215**
glibenklamidi 369
glimepiridi 369
glinidi 369
glipitsidi 369
gliptiini **370**
glitatsoni 369
glomerular basement membrane 425, 442
glomerular filtration rate, GFR 430
glomerulonefriitti 437, **439**, 568, 573, 575
glomerulonefriittien luokittelu 440
glomerulosklerоosi 438
glomerulus 423, **425**
glomerulusten taudit 437
GLP-1 201, 326, 328, 370
GLP-1-analogi 366, 370
glukagoni 202, 325, 326
glukagonin kaltainen hormoni 1 201
glukagoniruiske 377
glukokortikoidi **303**, 304, 541, 542, 553, 568
glukokortikoidien puute 317
glukokortikoidi-injektio 543
glukokortikoidille herkkä aldosteronismi 312
glukoneogeneesi 326
glukoosi 325
glukoosiliuos 257
glukoosirasituskoe 249
glukoosisensori 366
glukosaminsulfaatti 584
glukosuria 256, 337
glukotoksinen vaikutus 342
glukotoksisiteetti 371
glulisinsuliini 356
glutamaattidekarboksylaasi-vasta-aine 335
gluteeni **214**
glykeeminen indeksi 350
glykogeeni 202, 325, 398
glykogenolyysi 326
glykolysoitunut hemoglobiini 347
glykyrritsiini 314
GnRH 240
gonadotropiiniadenooma 244
gonadotropiinien vapauttajahormoni 240
gonokokki 582
Goodpasturen oireyhtymä 444, 449
G-penisilliini 582, 630
GPIIb/IIIa-reseptorisalpaaja 56

grafti 469, **470**
gramvärjäys **483**
granuloma inguinale **527**
granulooma **630**, 631
granulosytopenia 267
Gravesin tauti **263**
guarkumi 412, 413, 416
gustatorinen oire 386
gynekomastia 229

H

H2-reseptorisalpaaja **209**, 213
haarakatkos 30
haarakekatkos **111**
haaratakykardia **125**
haavainen paksusuolentulehdus **217**
haavainfektio **513**
Haemophilus influenzae 629
haiman vajaatoiminta **236**
haimatulehdus **236**, 282, 334, 505
hankausääni **102**
hankittu polykystinen munuaistauti 452
hantavirus 454
happihoito 160
happikyllästeisyys 624
happo-emästasapaino 315, 426, 431
Hashimoton tyreoidiitti **272**
HbA1c 347, 375
HBsAg 472
HCM **92**
HDL-aineenvaihdunnan häiriö 419
HDL-hiukkanen 408
HDL-hiukkasten aineenvaihdunta 409
HDL-kolesteroli 331
HDL-reseptori 409
Heberdenin kyhmy 584
heikentynyt hormoniherkkyys 243
heikentynyt insuliinin eritys 340
helicobacter pylori **210**, 211, 213
hemangiooma **185**
hematologia **588**
hematopoieesi **589**
hematuria 427, 441, 445, 452
hemodialyysi 321, 467, **468**
hemodialyysihoidon toteuttaminen 470
hemodialyysiin valmistautuminen 469
hemofilia **615**
hemoglobiini 599
hemokromatoosi 583
hemolyysi 224, 428, 518, 597
hemolyyttinen anemia 601, **602**
hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä **224**, 443, 448, 449
hemostaasi **614**
hengenahdistus 20, **620**, 632
hengitysero 558
hengityshalvaus 259
hengitystiet 619
henkitorven röntgenkuvaus 274
Henlen linko 423
Henoch-Schönleinin oireyhtymä 449
Henoch-Schönleinin purppura 448, 573, 574
hepariini **56**, 61, 75, 172, 180, 187, 470
hepatiitti **230**
hepatiitti B -antigeeni 472
hepatorenaalisesta syndrooma 228
hermo- ja lihassäietutkimus 387
heroiinin käyttäjä 442
Herpes-virus **508**, **511**, 516
heterofiilinen vasta-aine 270
heterotsygootti tautimuoto 414
hypotensio 317
hidas luomi 264
hiilidioksidi 620
hiilihydraatti 350, 397
hiippaläppäahtauma **86**
hiippaläppävuoto **86**
hiivainfektio **502**
hikoilu 322
hinkuyskä 482, **504**
Hirschsprungin tauti **222**
hirsutismi 307
hirudiini 172, 180
histamiinialtistuskoe **622**
histolopatologia 441
hiussuonikeränen 425
HIV-infektio 495, **509**
HIV-positiivinen 442
HIV-vasta-aine 472
HLA-antigeeni 539
HLA-B27-antigeeni 539
HLA-B27-kudostyyppi 554, 562, 557
HLA-DR4-kudostyyppi 547
HLA-genotyyppi 335
HLA-kudostyyppi **539**
HLA-molekyyli 472
HOCM **92**
Hodgkinin lymfooma **611**
hohkaluu 292
hoitokenkä 392
Holtertutkimus **40**
Homanin testi **179**
homotsygootti tautimuoto 414
honeymoon 358
hormoni 238
HPV **508**
HRCT 632
huimaus 317
humaani-insuliini 353
humoraalinen hyperkalsemia 285
hungry bones-oireyhtymä 284, 287, 289
HUS 448, 449
hyaliinilieriö 429
hydrofluoroalkaani 622
hydrokortisoni 318, 542
hydrokortisonihoito 253, 310
hydroksiklorokiini 541, 544, 553, 568, 572
hydroksylaation häiriö 289
hydroksyloitu D-vitamiinivalmiste 291
hydronefroosi 453, 455
hydrops 560, 584
hydrostaattinen paine 446
hylkimisreaktio 193
hyperaktiviteetti 621
hyperaldosteronismi 147, 153, 312
hyperfosfatemia 279, 290
hyperglykemia 256, 306, 325, 336
hyperglykemian hoito 347, 353
hyperinsulinemia **332**
hyperkalemia 317, **320**, 376, 460
hyperkalseeminen kriisi **286**
hyperkalsemia **280**, 282, 285, 453
hyperkalsiuria 282
hyperkapnia 627
hyperkolesterolemia 409, 414
hypernatremia **257**
hyperparatyreoosi 301
hyperpigmentaatio 317
hyperplasia 307
hyperprolaktinemia **246**
hypersonoori **620**
hypertensiivinen kriisi 146, 151, **156**
hypertensiivinen nefropatia 148
hypertensio 313, 332
hypertoninen keittosuolainfuusio 256, 257, 259
hypertriglyseridemia 409, 417
hypertrofinen kardiomyopatia **92**
hypertyreoosi 261, **263**
hypertyreoosin diagnostiikka 266
hypertyreoosin hoito 266
hypertyreoosin kriisi 268
hyperurikemia 578, 579
hyperventilaatio 182
hyperventilaatiokohtaus 167, **168**
hypervolemia 259
hypoalbuminemia 287
hypofosfatemia 89, 279, 282
hypofysaarinen hypotyreoosi 270
hypofyysi 239
hypoglykemia 317, 325, 357, 377, **395**, 396
hypogonadismi 293

hypokaleeminen periodinen paralyysi 315
hypokalemia 306, 312, **314**
hypokalseeminen tetania 291
hypokalsemia 284, 286, 463
hypokalsemian kiireellinen hoito 291
hypokalsemian syyn selvittäminen 291
hypokortisolismi 251, 252, 396
hypoksemia 77, 81, 183, 627
hypolaktasia **216**
hypomagnesemia 279, 287, 288, 291, 315
hyponatremia **258**, 317
hypoparatyreoosi 268, 317
hypoparatyreoosin hoito 291
hypopituitarismi **250**
hypoproteinemia 445, 447
hypotalaaminen diabetes insipidus 255
hypotalaaminen hypotyreoosi 270
hypotalamus 239
hypotalamus-hypofyysiakseli **239**
hypotensio **18**, 164, 257, 624
hypotoninen keittosuolaliuos 257
hypotyreoosi 251, 261, **269**, 396, 586
hypotyreoottinen Basedowin tauti 264
hypovolemia 259
hyppyreuma 548
hystereesi **130**
hyytymisjärjestelmän häiriö 447
hyytymistekijäpuutos 614
hyötyliikunta 399, 403
häntävaikutus 354

I

i.a. 542
i.v. 542
iatrogeeninen syy 250
ibandronaatti 299
idiopaattinen 439
idiopaattinen HDI 255
idiopaattinen hyperkalsiuria 453
idiopaattinen NEGN 444
idiopaattinen osteoporoosi 293
idiopaattinen postprandiaalinen oireyhtymä 395
idioventrikulaarinen **123**
IFG 330, 345
IgA-nefropatia 440
IGF-1 **248**, 250
IGT 330, 345
ihmisinsuliini 353
ihobiopsia 570
ihomuutos 560, 567
ihon ja limakalvojen sienitulehdus 317
ihon leukosytoklastinen vaskuliitti 573
ihonalainen koepala 438
ihopsoriaasi 561
ihottuma 537, 545, 552, 561, 564, 567, 575, 632
iiris 264
ikodekstriini 471
ikterus 228, 600
ileus 315
ilmaeristys **495**
ilmarinta 63, 619, 620
iloprosti 570
immobilisaatio 293, 394
immuniteetti **476**, **496**
immunohistokemiallinen tutkimus 432
immunokemoterapia 612
immunokompleksi 439
immunokompleksitauti 441, 540, 567
immunologinen trombosytopenia 605
immunosuppressiivinen lääkehoito 568 ,582
immunosuppressiivinen vaikutus 542
immunosuppressiohoito 194
immuunivajaustila 433, 496
impotenssi 307
imukudoskasvain 611
imusolmukesuurentuma 632
imusolmukkeen etäpesäke 274
indakateroli 623
infarkti 48, 59, **169**
infektio 433, 443, **476**, 559, 564, 582, 603, 611, 628, 630, 631, 632
infektioalttius 447
infektioon liittyvä glomerulonefriitti 443
inflammaatio **476**
infliksimabi 546
inhalaatio 622
inkretiinihormoni 326
inkretiinijärjestelmä 370
INR 228
INR-arvo **180**, 205
insertiitti 555
insidentalooma 314, 323
insuliini 202, 325, 353
insuliinianalogi 353
insuliiniherkiste 369
insuliiniherkkyys **328**
insuliinihoito 337, 353, 376
insuliinihoito tyypin 1 diabeteksessa 357
insuliinihoito tyypin 2 diabeteksessa 371
insuliiniin häntävaikutus 360
insuliinijohdos 353, 355, 356
insuliinikorvaushoito 357
insuliinikynä 362
insuliinin annosteluvälineet 362
insuliinin peruseritys 327
insuliinin tarve 359, 373
insuliinin vastavaikuttajahormoni 325, **326**, 336, 358, 376, 395
insuliinipitoisuus 396
insuliinipumppuhoito 357, 362, 376
insuliinipuutos 336, 341
insuliinireseptori 328
insuliinireseptorigeenin mutaatiot 341
insuliiniresistenssi 249, **329**, 331, 338, 340, 341, 400
insuliinisekoite 357
insulinooma 396
interleukiini 547
interleukiini 1-estäjä 546
interleukiini 6-estäjä 546
interstitium 439
intra-artikulaarinen 542
intrasellaarinen 244
intrasellulaarinen tila 257
intravenoosi 542
invasiivinen 244
Io-1 tumavasta-aine 571
IP-nivel **538**
ipratropiini 623
iriitti 555, 556, 560, 632
iskeeminen nefropatia 462
iskemia 30, **47**, 52
isoniatsidi 631
isotoninen 254
ITP **605**, 606

J

jaksoittainen proteinuria 429
jalkahaavauma 388
jalkojen asento- tai kuormitusvirhe 392
jano 307, 315, 336
jatkuva hemodiafiltraatio 461
jodihoito 269
jodikolesterolikartoitus 309, 314
jodin liiallinen saanti 270
jodin puute 270, 273
jodin saanti 265
johtumishäiriö 94, 321
jokisokeus **532**
joule 400
joutsenkaula 549
jukstaglomerulaarilaite 426
juoksurasituskoe 622

jälkikuorma 16, 79
jänisrutto **520**
jänneksantooma 415
jännetupen tulehdus 565
jättikasvuisuus 247
jättisoluarteriitti 573, 574
jättisolutyreoidiitti 271
jäykkyys 551, 577
jäykkäkouristus 499, **528**
jäännöshyperlipidemia 418
jäännösvirtsatutkimus 437

K

kaasujenvaihto 620
kaasukuolio **511**
kabergoliini 247, 250
kadaversiirto 471
kaihi 382, 544
kaikukardiografia **33**, 93
kakeksia 77
kaksienergiainen röntgensäteily 294
kaksipurjeinen aorttaläppä 83, 142, **144**
kalikivirus 224
kalium 152, 310
kaliumia säästävä diureetti 314
kaliumkloridi 315
kaliumrajoitus 464
kalkkisanka 556
kallistuskoe **37**, 162
kallovamma 242
kalori 400
kalprotektiini **205**, 218
kalsifylaksis 301
kalsimimeetti 302
kalsitoniini 260, 275, 278, 286
kalsitrioli 278, 279, 289
kalsitriolin yliannostus 281
kalsium 152, **277**
kalsiumaineenvaihdunta 277, 426
kalsiumbikarbonaatti 464
kalsiumestäjä 570
kalsiumia aistiva reseptori 278, 283
kalsiumin lähteet 297
kalsiumin saanti 296
kalsiumkarbonaatti 302, 465
kalsiumpyro-fosfaattikide 540
kalsiumsalpaaja **54**, 75, 82, 153, 160, 172, 177, 207
kammiogaloppi **22**, 71, 91, 149
kammiolaskenta 428
kammiotakykardia 90, 95, 96, **124**, 196
kammioväliseinäpuutos **140**
kammiovärinä 62, **126**, 321
kampylobakteeri 559
kampylobakteeri-infektio **225**
kanamysiini 631
kandidoosi 317
kantasolu **589**
kantasolujensiirrot **598**
kapillaroskopia 570
Kaposin sarkooma 317
karbamatsepiini 387
karbimatsoli 266
kardiogeeninen sokki 19, 165
kardioinhibitio **163**
kardioplegia **187**
kardioversio **107**, 116, 122
karotispainelu **105**, 116, 119
karpaalitunnelioire 248
karpalomehu 437
karsinoidikasvain 306
karsinooma 274
kasvaimet 586
kasvistanoli 412
kasvisteroli 415
kasvohermohalvaus 384
kasvuhormoni **247**, 325
kasvuhormonia tuottava adenooma 248
kasvuhormonin vapauttajahormoni 240
kasvuhormonisoluadenooma 244
kasvutekijähoito 597
katabolia 70, 550
katabolinen tila 478
katekoliamiini 303
katetriablaatio 119
katetriperäinen virtsatieinfektio 436
kationinvaihtaja 321, 471
katkokävely **170**
kaulalaskimoiden katetrisaatio 284
kaulan alueen sädehoito 269
Kawasakin tauti 573, **575**
kefaleksiini 436
kefalosporiini 220, **488**, 582
kefuroksiimi 436, 630
keinoläppä 83, 84, **192**, 602
keinomunuaishoito 286, 321
keinonivel 584
keittosuola 152
keliakia **214**, 293
keliakiavasta-aine 291
kellolasikynnet 138
keltakuume 499
kemiallinen synovektomia 554
keratoconjuctivitis sicca 572
Kerleyn viivat 71
kertatyydyttymätön rasvahappo 350, 351
kertymätauti 104
keskeytysoireyhtymä 320
keskikokoisten suonten vaskuliitti 575
keskivaltimopaine **150**
keskivartaloylipaino 333
keskivirtsanäyte 428
keskushermostovaurio 567
keskuslaskimokatetri 470
keskuslaskimopaine **41**
ketoaine 336, 376
ketoasidoosi 336, 376
keuhkoabskessi **619**
keuhkoahtaumatauti 159, **626**, 628
keuhkoembolia 81, 159, **182**, 619
keuhkofibroosi 544, 550, 570, 632
keuhkojen pienisolukarsinooma 306
keuhkojen tietokonetomografia 632
keuhkoklamydia 629
keuhkokudoksen sairaus 618
keuhkokuume 501, 526, **628**
keuhkokuva 631
keuhkolaajentuma 626
keuhkoparenkyymi 618
keuhkopussi 619
keuhkopussin tulehdus 550, 619
keuhkoputken tulehdus **503**, 619
keuhkoputket 619
keuhkopöhö **77**
keuhkorakkula 619
keuhköröntgen 629, 631, 632
keuhkosairaus **618**
keuhkosyöpä 274
keuhkot **619**
keuhkotiivistymä 573
keuhkotuberkuloosi **630**
keuhkovaltimopaine 42, 82, 89, **159**
keuhkoödeema 32, 71
kevennyspohjallinen 392
kideanalyysi 540
kiertoaktivaatio **105**, 118
kiertoaktivaatiotakykardia **119**
kihomato **506**
kihti 540, 552, **578**, 583
kihtiartriitti 578
kihtikohtaus 579, **580**
kihtinefropatia 581
kiilapaine **42**
kiinteä pikainsuliiniannos 373
kiireetön hyponatremian hoito 259
kiireinen hyponatremian hoito 259
kilojoule 400
kilokalori 400
kilpirauhanen **260**
kilpirauhasen C-solu 275, 278
kilpirauhasen liikatoiminta 116
kilpirauhasen pahanlaatuiset kasvaimet 274
kilpirauhasen toimintahäiriö 116, 603
kilpirauhaskyhmy 261, 275
kilpirauhassyöpätyypit 274
kilpirauhassyövän etäpesäke 263

kipu 537, 556, 577, 585
kipulääke 541
kipupisteet 585
kirvely virtsatessa 427
kissanraapimatauti **529**
kitaluun syvennys 239
kivuton tyreoidiitti 263, 273
klamydia 427, **507**, 559, 560
klaritromysiini 213, **490**
klassinen akuutti streptokokki-infektiota seuraava glomerulonefriitti 443
klassinen primaarinen hyperparatyreoosi 282
klaudikaatio **170**, 390
kliininen nefropatia 382
klindamysiini **490**
KLL **609**
kloksasilliini 582
klonidiini **155**, 157
klopidogreeli **53**, 56, 61, 172
klorambusiili 443, 546
KML 607, **609**
kognitiivinen käyttäytymisterapia 405
kohdunkaulan tulehdus 560
kohonnut laskimopaine 88
kohonnut verenpaine 142, 146, 312, 457, 462
kohtalainen munuaisten vajaatoiminta 462
koiranpurema **527**
kokaiini 78, 157
kokoojaputki 423
kolangiokarsinooma 234
kolekalsiferoli 279
kolera **226**
kolesteroli 45, 54, 155, 407
kolestipoli 413, 416
kolestyramiini 413, 416
kollapsi **161**, 182
kolmen päivän kuume **530**
kombinoitunut hyperlipidemia 409
kommissurotomia **191**
komplementti 443, **540**
komplementti C3 441
komplementtisysteemi 540
komplementtisysteemin aktivoituminen 567
komplisoituneet virtsatieinfektiot 435
kongestio 94, 103
konjuktiviitti 560
konkreetio **103**
konsumptiokoagulopatia 615
kontaminoitunut näyte 428
korjausinsuliini 361
korkea verenpaine 578
Korotkovin virtausääni **149**
kortikaalisen luun kato 282
kortikoidi 303
kortikosteroidi 272, 286, **303**, 442, 542, 623
kortikosteroidihoito 440
kortikosteroidihoitokokeilu 628
kortikosteroidipulssihoito 444, 449
kortisoli 303, 325, 542
kortisolia tuottavat kuorikerroskasvaimet 306
kortisoni 473, 542
korvaushoitoa vaativa munuaisten vajaatoiminta 462
kosketuseristys **494**
kosketustunto 386
kotihemodialyysilaite 469
kova eksudaatti 381
kova rasva **350**, 351
kraniotomia 245
kreatiinikinaasi **44**, 58
kreatiniini 429
kreatiniinin puhdistuma 430
kristabiopsia 593
kromaffiininen solu 303, 321
kromoglikaatti 623
kromograniini A 322
krooninen bronkiitti 626
krooninen hyponatremia 258
krooninen keuhkoputkentulehdus 626
krooninen lymfaattinen leukemia 607, **609**
krooninen munuaisten vajaatoiminta 301, 423, **461**, 603
krooninen myelooinen leukemia 607, **609**
krooninen pyelonefriitti 450
krooninen rejektio 473
krooninen suolitulehdus 554
kroonisen munuaisten vajaatoiminnan aktiivihoitomuodot 466
kroonisen munuaisten vajaatoiminnan konservatiivinen hoito 464
kroonisen taudin anemia 603
kryoglobulinemian aiheuttama vaskuliitti 448
ksantelasma 414, 415
kserostomia 572
kudoskertymä 579
kudostyypitys 472
kuitu 350
kultasuola 541, **545**, 553
Kumamoto-tutkimus 347
Kumlingen tauti **517**
kuolio 550, 574
kuorikerroksen primaarinen vajaatoiminta 316
kuorikerrosvasta-aine 318
kuppa **507**
kureuma 208
kurkkumätä 482, 499, **502**, 527
kurkunpään tulehdus **503**
Kussmaulin hengitys 376
kuukasvoisuus 307
kuukautishäiriö 307
kuukautiskierron häiriö 317
kuume 320, **478**
kyfoosi 294
kyfoottinen asento 556
kyhmyruusu 218, 225, 632
kylkikipu 452
kylomikronemia-oireyhtymä 419
kylomikroni 408
kylomikronijäänne 409
kynsimuutos 561, 562
kysta 265, 451, 452
kystaruptuura 452
kystatiini C 430
kystiitti 434
kystinen fibroosi 619
kystinen medianekroosi **175**
kystoskopia 437, 453
kärkikasvuisuustauti 248
kävelykipsi 392
käänteishyljintä **598**

L

La **481**
labetaloli **157**, 158
labiili diabetes 363
LADA 334, 338, **339**
LAHB **111**
laihdutuslääke 405
laihtuminen 320, 322
lakritsioireyhtymä 314
laktaattiasidoosi 369
laktoosi-intoleranssi 215, **216**
laktuloosi 229
Langerhansin saareke 325
lanreotidi 250
lantaanikarbonaatti 302
lapamato **506**
laparotomia 310
lapsettomuus 246
lapsireuma 555
laropiprantti 414
laryngeaalinen stridor 287
laryngiitti 208
laserhoito 382
lasiaisen poistoleikkaus 382
lasiaisvuoto 381
laskennallinen GFR 383, 430
laskimoiden vajaatoiminta **183**
laskimoiden verenpaine 18
laskimokongestio **71**

laskimoneula 470
laskimotukos **177**
lasko 44, 204, **481**, 538, 551, 558, 560
Lassa-kuume **531**
latentti tuberkuloosi 630
lavaatio 583
lavantauti 225
LBBB **110**
LD 45
LDL-afereesi 416
LDL-hiukkanen 408
LDL-kolesteroli 331
LDL-kolesterolireseptori 407
LDL-reseptori 409, 414
LDL-reseptorigeenin mutaatio 415
LED-tauti 95, 483
leflunomidi 544, 563
left mammary pain syndrome 63
legioonalaistauti **527**
lenalidomidi 613
lepra **528**
leptospiroosi **521**
LES **198**, 207
leukemia 578, 606, **607**
leukemoidireaktio 604
leukopenia 544, 545, **604**
leukosytoklastinen vaskuliitti 574
leukosytoosi 481, **604**
leukosyyttikartoitus **482**
leukotrieenisalpaaja 623
leusiini 326
levofloksasiini 435
levosimendaani **76**
LH 240, 252
libidon heikentyminen 246, 248
Liddlen tauti 314, 456
lidokaiini **106**
lievä munuaisten vajaatoiminta 462
lihasatrofia 385
lihasbiopsia 571
lihasheikkous 307, 315, 317, 571
lihaskestävyys 585
lihaskipu 320, 585
lihasreuma 577
lihastulehdus 567
lihavan potilaan tutkiminen 401
lihavuuden hoito ja hoitomuodot 401
lihavuuden leikkaushoito 406
lihavuuden yhteys muihin sairauksiin 400
lihavuus **397**, 399, 583
liikunta 73
liikuntahoito 405
limakalvohaavauma 567
limakalvojen kuivuus 572
limapussin tulehdus 555, 556, 565
linetsolidi **491**
liotyroniini **260**
lipidi 327, 407
lipidiaineenvaihdunta 407
lipidien tavoitearvot 410
lipidilääkitys 54
lipohypertrofia 365
lipolyysi 328, 331, 336
lipoproteiinihiukkanen 407
liraglutidi 370
lisproinsuliini 356
lisäkilpirauhanen 277, 281
lisäkilpirauhasen vajaatoiminta 317
lisäkilpirauhasten hyperplasia 281
lisäkilpirauhasten liikatoiminta 301
lisäkilpirauhasten poistoleikkaus 302
lisäkivesten tulehdus 435
lisälyönnit **117**
lisämunuainen **303**, 311
lisämunuaislaskimoiden katetrisaatio 314
lisämunuaissyöpä 312
lisämunuaisten infarkti 317
lisämunuaisten kuorikerroksen vajaatoiminta 315
lisämunuaisten primaarinen hyperplasia 307
lisääntynyt virtsamäärä 336
litium 269, 286
liuotushoito **60**, 172, 181
liuskakoe **428**
loisinfektio **512**, **519**
lonkkamurtuma 292
lonkkanivelen tulehdus 543
lonkkasuoja 300
loop-diureetti 448
Looserin valemurtuma 300
low voltage **103**
lovastatiini 413
Lown-Ganong-Levinen oireyhtymä **115**
LPHB **111**
LRH-koe 252
lukinkalvon alainen vuoto 175
luomivajaus 264
luteinisoiva hormoni 240
luubiopsia 300
luukalvon periosti valemurtuma 300
luukato **292**, 542, 550
luukudoksen mikroarkkitehtuuri 292
luukysta 282
luumätä 390
luun mineralisaatio 300
luun rakentajasolu **278**
luun syöjäsolu **278**, 292, 393
luuntiheysmittaus 291, 542
luustokartoitus 276, 394
luustokipu 300
luuston kärkiosien kasvu 248
luuston mineraalitiheyden mittaaminen 283
luuvalo 578
luuydinlama 595
luuydintutkimus 285, **593**
LVAD **194**
lyhyt ACTH-koe 318
Lyhyt-PQ-oireyhtymä **115**
lyhytvaikutteinen insuliini 353
Lymen borrelioosi **564**
Lymen tauti 552, **564**
lymfooma 215, 484, 578, **611**, 632
länkisääret 584
läppäahtauma **83**, 93
läppäleikkaus **191**
läppävuoto **83**
lääkekuume 484, 492
lääkeresistenssi 630
lääkkeetön hoito 152, 171, 209, 221
lääkkeiden aiheuttama nefropatia 455
Löfflerin tauti 89

M

maanviljelijöiden homepölykeuhko 618
magnesium 107, 125
magnesiumsulfaatti 315
mahahaava **211**, 505
mahasuolikanavan verenvuotoriski 541
maitohappo 15
makkarasormi 552, 560, **562**
makkaravarvas 552, 560, **562**
makroadenooma 244
makroalbuminuria 383
makrofagi 331
makrolidi 226, **490**
makronodulaarinen hyperplasia 307
makroprolaktiini **246**, 247
makrosytoosi 601
makrosyyttinen anemia 601
makrovaskulaarinen sairaus 346, 377, 379
maksabiopsia **205**
maksakirroosi **228**, 231, 234
maksakooma 228, **229**
maksan kolesteroliaineenvaihdunta 409
maksansiirto 416
maksasyöpä 231
makulopatia 380
malabsorptio 287
malaria 499, **517**
maligniteetti 577

malnutritio 287
mansikkakieli **502**
MAP **150**
Marfanin oireyhtymä **175**, 176
masennuslääke 542
mastiitti **498**
matalasoluvaihe **497**, **595**
MBO 331
McBurneyn piste **204**
MCP-nivel **538**, 548, 551, 584
MCTD **571**
MCV 228
MDRD-kaava 430
MDS **610**
mediaskleroosi 379, 390
mediastinum 277
medullaarinen karsinooma **275**
medullaarinen kilpirauhassyöpä 321
megajoule 400
melanooma 274
membrana fibrosa 536
membrana synovialis 537
membranoosi glomerulonefriitti 442
membranoproliferatiivinen glomerulonefriitti 441
MEN 1 -oireyhtymä 396
MEN 2 -oireyhtymä 321
meningiitti **515**, 565
meningokokki **516**
MEN-oireyhtymä **281**
mesangiokapillaarinen glomerulonefriitti 441
mesangium 438
mesenteriaalitromboosi **171**
metabolinen asidoosi 463
metabolinen oireyhtymä 329, **331**, 400, 578, 579
metanefriini 322
metastaasi 322
meteorismi 221
metformiini 368, 369
metoklopramidi 56, 388
metotreksaatti 219, 543, 553, 563, 569, 570, 576, 577, 598
metronidatsoli 220, 227, **492**
metyraponi 310
metyyliprednisoloni 444, 542, 574
MGUS **613**
MIBG-kartoitus 323
MIC-arvo **486**
mikroadenooma 244
mikroalbuminuria 332, 382
mikroaneurysma 380
mikronodulaarinen dysplasia 307
mikroskooppinen polyangiitti 573, 575
mikroskooppinen polyartriittipolyangiitti 448
mikroskooppinen polyartritti-polyangiitti 449
mikrotofus 579
mikrotrombi 449
mikrovaskulaarinen sairaus 346, 377
miliaarinen 630
milrinoni **75**
mineraalitiheys 295
mineralokortikoidi 162, **303**, 319
mineralokortikoidien puute 317
mineralokortikoidireseptori 311
minimal change -glomerulonefriitti 440, 446
minuuttitilavuus **16**, 18, 42, 66, 103, 164
misoprostoli **213**
mitokondriaalisen DNA:n mutaatiot 341
mitotaani 310
mitraaliprolapsi **86**
mitraalistenoosi **86**
mixed connective tissue disease 571
M-komponentti **612**
Mobitzin katkos **112**
MODY 334, 338, **339**
MODY2 339
MODY3 340
MOF **524**
mometasoni 623
monielinvaurio **524**
monilääkeresistenssi 630
monimuotoinen eteistakykardia **118**
monipistoshoito 373
monityydyttymätön rasvahappo 350, 351
monoartriitti **538**, 556, **562**, 579, 632
monoclonal gammapathy of undetermined significance 613
monofilamenttitesti 375, 386
mononeuropatia 384
mononukleoosi **502**
monosakkaridi 351
montekulasti 623
morfiini 56
MPA 448, 575
MRI 540
MRI-angiografia 432, 458
MRI-tutkimus 551
MRSA **487**, 489, 491
MSH 317
MTP-nivel **538**, 548, 551
mucormycosis **533**
multippeli endokriininen neoplasia 281
multippeli myelooma 577, **612**
munuaisallas 423
munuaisbiopsia 431, **432**, 438, 447, 449
munuaisen rakenne 424
munuaisensiirto 438, 462, 466, **471**, **472**
munuaisinfarkti 450
munuaiskasvain 427
munuaiskeränen 423, **425**
munuaiskerästen taudit 437
munuaiskerästen tulehdus 437
munuaiskivi 282
munuaiskudoksen märkäkertymä 436
munuaislaskimotukos 448
munuaisperäinen hypertensio 456
munuaissairaus 422, 582
munuaissiirre 466, 472
munuaissiirtopotilaiden valinta ja valmistaminen 472
munuaissyöpä 452
munuaisten kalkkeutuminen 282
munuaisten krooninen vajaatoiminta 382
munuaisten laskimotrombi 450
munuaisten prerenaalinen vajaatoiminta 460
munuaisten vajaatoiminta **459**, 570
munuaisten välikudos 439
munuaisten ydinkerros 423
munuaistoiminnan tutkiminen 429
munuaisvaltimoiden ahtauma 314, 432, 448
munuaisvaltimon infarkti 448
munuaisvaltimon kovettuma 458
munuaisvaurio 567, 568
munuaisverisuonten taudit 448
mustelmataipumus 307
myastenia gravis 210
Mycobakterium tuberculosis 630
Mycoplasma pneumoniae 629
myelodysplastiset oireyhtymät **610**
myelooma 285, 295, 438, 612
myeloomamunuainen 453
myeloperoksidaasientsyymi 539
mykkä tyreoidiitti 273
mykofenolaatti 473, 569
mykofenolaattimofetiili 575
mykoplasma 629
myksooma **101**
myoglobiini **44**, 460
myokardiitti **95**, 565
myosiitti 567, 577
myyräkuume 443, **453**, **522**
märkäinen niveltulehdus **581**

N

napinläpi 549
nateglinidi 369
natrium 152, 310
natriumaurotiomalaatti 545

natriumbikarbonaatti 321, 376
natriumhyaluronaatti 584
natriumin puute 258
natriumin reabsorptio 311
natriumin takaisinimeytyminen 447
natriumioni 253
natriumsuolan rajoitus 447
natriumuraattikide 540
nedokromiili 623
nefrografia **432**
nefrokalsinoosi 282, 452
nefrologia 422
nefroni 423
nefroosi 423
nefroottinen oireyhtymä 259, 287, 382, 427, 437, 438, 442, **445**
nefropatia 346, **382**
nefroskleroosi 457
nefrotoksinen lääke 456, 459, 462
nefrotoksinen munuaisvaurio 429
negatiivinen palaute 240
NEGN 444, 449
neisseria gonorrhoeae 559, 582
nekroosi 573
nekroottinen ihokudos 390
nekrotisoiva faskiitti **513**, 526
neliraajahalvaus 259
nenäverenvuoto 573
neovaskularisaatio 381
nephritis epidemica **522**
nephropatia epidemica 453
NERD **208**
nestetasapaino **45**
neulanpistotapaturma 232
neuroendokriininen eritystapa 241
neuroendokriininen kasvain 306
neuroglukopeeninen oire 395
neurohypofyysi 239
neurologinen oire 565, 568
neuroni 241
neuropaattinen haavauma 389
neuropatia 210, 346, **384**
neurosarkoidoosi 631
neutropenia 604
New Yorkin luokittelukriteerit 557
NGT 330
nielemisvaikeus 259
nielurisatulehdus **501**
nikamamurtuma 292
nikotiini 398
niskakyhmy 307
Nissenin fundoplikaatio **209**
nitraattihoito **54**, 79, 85
nitraattikoe 428
nitriittitesti 434
nitrofurantoiini 435, 437, **492**
nitroprussidi **157**
nivel 538, 547
nivelkalvo 547
nivelkipu 320, 551, 565, 572, 575, 632
nivelneste 540, 582
nivelnesteanalyysi 540
nivelnestenäyte 582
nivelnikamareuma 554
nivelpsoriaasi 552, 561
nivelpunktio 582
nivelreuma 539, **546**, 563, 567, 572, 577, 580, 586
nivelrikko 248, 552, 579, **583**
nivelrusto 583
nivelstatus 537
nivelten kaikututkimus 540
niveltulehdus 547, 550, 559, 560, 565, 580, 581, 583
nivelturvotus 551, 579, 632
nodaalirytmi **115**, **123**
Non-Hodgkin lymfooma **612**
nontoksinen struuma 273
nopeasti etenevä (kreskenttinen) glomerulonefriitti 444
noradrenaliini 15, 165, 303, 322, 526
normaali energia-aineenvaihdunta 397
normetanefriini 322
normovolemia 259
noro-virus 224
NPH-insuliini 355, 359
NSAID 211, 622, 626
nuhakuume **501**
nuoruustyypin diabetes 325
NYHA-luokitus **21**, 77
näköhermoristeys 239
näkökenttäoire 248
näkökenttäpuutos 244

O

obesiteetti **397**
obstruktiivinen uniapnea 401
obstruktio **618**
ofloksasiini 435
oftalmoskooppi 381
ohimenevä hypertyreoosi 265
ohimenevä hypotyreoosi 269
ohimenevä proteinuria 429
ohitusleikkaus 186, **189**, **190**
ohutneulabiopsia 263, 271, 275
ohutneulabiopsianäyte 274
oikea haarakatkos 81, 88, **109**, 140
oikean kammion arytmogeeninen dysplasia **95**
oikorata **113**
oikorataoireyhtymä 196
oikovirtaus **136**
oireeton bakteriuria 434, **437**
oksentelu 337
oksitosiini 239
oktreotidi 250, 397
oktreotidikartoitus 310
oligoartriitti **538**, 553, 554, 556, **562**
oligosakkaridi 351
oliguria 427, 460
oligurinen vaihe 454
omaisluovuttaja 471
omega-3-rasvahappo 350, 351
omega-6-rasvahappo 351
omepratsoli **213**
ONB 263
onkoottisen paineen lasku 446
ontelosyylä **530**
oraalinen diabeteslääke 368
oraalinen glukoosirasituskoe 330
oraalinen sokerirasituskoe **345**
orlistaatti 405
ornitoosi **529**
ortoosi 394, 554
ortopedia 536
ortopnea **70**
ortostaattinen koe **36**
ortostatismi 151, 165
osmiumhappohoito **554**
osmolaliteetti **253**
osmoreseptori 253
osteiitti 390, 392
osteitis fibrosa 301
osteoarthritis erosiva 583
osteoblasti **278**, 299
osteoklasti **278**, 292, 299, 393
osteolyysi 285
osteolyyttinen etäpesäke 281
osteomalasia 300
osteomyeliitti **514**
osteopenia 295, 300
osteoporoosi 215, **292**, 307, 542
osteoporoosin ehkäisy 296
osteotomia 584

P

P-ADH 259
pahanlaatuisten kasvaimien aiheuttama hyperkalsemia **285**
pahoinvointi 317, 320, 337
painoindeksi 399
painumus **620**, 629
pajunvitsamurtuma 300
pakarakipu 554, 556
paksupisaranäyte **518**
paksusuolen adenomatoottinen kasvain 248
palautejärjestelmä **240**

pallolaajennus 61, 173, 186, **188**
palmaarieryteema 550
PAN 448, **575**
paniikkihäiriö 167
paniikkikohtaus **168**
pankreatiitti 206, **236**, 282, 334, 419
panssarisydän **103**
Papilla Vater **202**
papillaarinen karsinooma **274**
papilloomavirus **508**
paraganglioma 321
paraproteinemia **613**
paratyreoideahormoni **277**, 278, 426
parenteraalinen 436
parikalsitoli 465
Parkinsonin tauti 210, 222
parvorokko 498
PBC **234**
PCR 560, 631
PCR-menetelmä **482**, 483
PCR-tutkimus 565
PEA **127**
peak expiratory flow 620
PEF-tutkimus **620**, 621, 624, 628
PEG-saostus 270
pegvisomantti 250
pehmeä eksudaatti 381
pehmeä rasva **350**, 351
pelvis renalis 423
penisillamiini 545
penisilliini **486**
pentoksifylliini 393
pepsiini **199**, 211
perforaatio 212, 220
perfuusio **187**
perikardiitti **101**, 190
perimyokardiitti 58
peritoneaalidialyysi 321, 467, **468**, 471
peritoneum 423, 467
peritoniitti 212, 220, 471, **505**
perkussio **620**
perkutaaninen transluminaalinen angioplastia 432
pernarutto **520**
pernisiööosi anemia 211, 601
peroksisomien proliferaatiossa aktivoituva reseptori 369
peroneus pareesi 384
peroraalinen 436
perusaineenvaihdunta 398
perusinsuliini 353
perusinsuliinihoito 371
perusinsuliiniin tarve 359
perusinsuliinin annostelu tyypin 1 diabeetikolla 359
perusverenkuva **592**
peräsuolesta otettu koepala 438
petekkia 454
PET-tutkimus **284**, 310, 314
Philadelphia-kromosomi 594, **609**
pidentynyt QT-aika 62
pienienergiainen murtuma 295
pienimolekyylinen hepariini 470
pienten suonten vaskuliitti 574
pihtipolvet 549, 584
pikainsuliinianalogi 356
pikavaikutteinen insuliini 353
pilkkukuume **529**
pioglitatsoni 366, 367, 370
PIP-nivel **538**, 548, 551, 562, 584
pisaraeristys **495**, 516, 631
pisaratartunta 630
pistol shot-ääni **85**
pistotapaturma 494, 495
pitkä ACTH-koe 318
pitkävaikutteinen insuliini 353
pitkävaikutteinen insuliinijohdos 356
pituitaarinen apopleksia 251
pivmesillinaami 435
PKD1 451
PKD2 451
plantaarifaskiitti 562
plasma **588**, **591**
plasmafereesi 445, 569
plasman ionisoitu kalsium 278
plasman osmolaliteetti 253
plasminogeeniaktivaattori **60**
pleura 619
pleuriitti 550, **619**
PLV 428
PLV1 428
pneumocystis carinii 193
pneumokokki 629
pneumonia **628**
pneumothorax **619**
podofyllotoksiini 541, 546
Pogostan tauti **530**
pohjehermon halvaus 384
pohjukaissuolihaava **211**
polio 531
pollakisuria 427
polviartroosi **584**
polyarteritis nodosa 173, 448, 449, 573, 575
polyartriitti **538**
polydipsia 256, 286
polygeeninen 416
polymyalgia rheumatica 552, 576, **577**
polymyosiitti **571**
polyneuropatia 384
polysakkaridi 351
polysytemia vera **603**, 606
polyuria **255**, 256, 286, 307, 315, 427
polyurinen vaihe 454, 461
positroniemissiotomografiakuvaus **284**
postinfektioosi niveltulehdus 559
postpartaalinen tyreoidiitti 263, 273
post-perikardiotomia-syndrooma **190**
postprandiaalinen hypoglykemia 395
postrenaaliset syyt 459
post-tromboottinen oireyhtymä **178**
posturaalinen proteinuria 429
potilasohjaus 53, 73, 171
PPAR-gamma 369
PPI-lääkitys **209**
Prader–Willin oireyhtymä 400
prasugreeli **56**, 61
pravastatiini 413
prealbumiini **205**, 228
pre-Cushing-oireyhtymä 306, 324
prednisoloni 272, 318, 320, 542, 569, 576, 577, 613
prednisoni 542
pre-eklampsia **158**
pre-eksitaatio **113**
pre-eksitaatiosyndrooma 196
pregabaliini 586
prerenaaliset syyt 459
pretibiaalinen myksedeema 263
primaari biliaarinen kirroosi 228, **234**
primaari pulmonaalihypertensio **160**
primaari sklerosoiva kolangiitti **234**
primaarinen glomerulonefriitti 439
primaarinen hyperaldosteronismi 312, 324
primaarinen hyperparatyreoosi **281**, 286, 321, 396
primaarinen hypertriglyseridemia 418
primaarinen kuorikerroksen vajaatoiminta 315
primaarinen osteoporoosi 293
primaarinen polydipsia 256
primaarinen trombosytoosi 606
primaarinen vaskuliitti 573
primaarivirtsa 423
prioni 476
probenesidi 581
prodromaalioire **477**, 548
proinsuliini 325
prokalsitoniini **204**
proksimaalinen kiemuratiehyt 423
proksimaalinen tubulus 423
proktiitti **217**

prolaktiini **246**
prolaktinooma 244, **245**
proliferatiivinen retinopatia **381**
propranololi 268
propyylitiourasiili 266
prostaglandiini 211, 547
prostaglandiiniestäjä 140
prostanoidi 570
prostasykliini 160
prostata hyperplasia 433, 435, 455
prostataspesifinen antigeeni 435
prostatiitti 427, 435
proteiini 327, 350, 351, 397
proteiini C:n puutos **616**
proteiini S 178
proteiini S:n puutos **616**
proteiinirajoitus ruokavaliossa 447, 465
proteinaasi 3 (PR3) 539
proteinuria **429**, 437, 441, 445, 454
Proteus mirabilis 433
protonipumpun estäjä **209**, 213, 570
PSC **234**
pseudo-Cushingin oireyhtymä 305
pseudofraktuura 300
pseudohyperkalemia 320
pseudohypoparatyreoosi 287, 288
pseudomembranoottinen koliitti **226**
Pseudomonas 433
psoriaasi 552, 554, 561, 578
psoriaasiartropatia 546, **561**
psykogeeninen polydipsia 256
psykoosi 568
PTA 432, 458
PTCA **188**
PTF **29**, 72
PTH **277**, 278, 301, 426, 463
PTH:n kaltainen tekijä 280
PTH:n tai sen vaikutuksen puute 287
PTH-eritys 465
PTH-pitoisuus 283
PTH-resistenssi 288
PTHrP 280, 285
PTHrP-välitteinen 281
Pt-Krea-cl 430
puhehäiriö 259
puhtaasti laskettu virtsa 428
pulmologia 618
pulmonaalihypertensio **159**, 182, 570
pulmonaaliläpän ahtauma **87**
pulmonaalistenoosi **87**
pulmonaaliläppävuoto **87**
pulssihoito **542**, 574
pulssioksimetri 624
pulssiton rytmi **127**
pulsus paradoxus **103**
punasolu **590**
punasolujen hajoaminen 428
punasolulieriö 429
punkki 564, 566
puriini 578
Purkinjen säikeet 104
purppura 573, **615**
purulentti artriitti 540, 559, 580, **581**
putkiluu 292
Puumala-virusvasta-ainetutkimus 455
PVK 204
pyelonefriitti 434
pyelonephritis chronica 450
pyoderma gangrenosum 218
pyratsiiniamidi 631
pyuria 428
päänsärky 322, 576

Q

Q-aalto 30, 58, 72, 96
Q-kuume **529**
QRS-kompleksi 14, 24, **28**
QT-aika 287, 490

R

RAA 311
RAA-järjestelmä **254**, 303, 457
rabdomyolyysi 54, 451, 459, 460
rabies **531**
radiojodiablaatiohoito 275
radiojodihoito 266, 268, 274
radiologinen sakroiliitti 561
rahina **620**, 627, 629
rajoittunut systeeminen skleroosi 570
rakkulamunuaistauti 427, 451
rakon halvaantuminen 459
rasituskoe 36, **37**
raskauden aikainen diabetes 334
raskaus 91, 157, 497, 498, 569
raskausmyrkytys 78
rasva 350, 408
rasva-aineenvaihdunta 407
rasvahappo 325, 397
rasvahappomolekyyli 407
rasvalieriö 429
rasvamaksa **227**
rasvaripuli 405
Rathken kysta 251
raudanpuuteanemia 215, **600**
rauta 600
ravintokuitu 351
ravintorasvojen kuljetusjärjestelmä 408
ravitsemussuositukset 349
Raynaud'n oire 567, 570, 572
Raynaud'n oireyhtymä **177**
RBBB **109**
reaktiivinen artriitti 528, **559**, 580
reaktiivinen hypoglykemia 395
reaktiivinen trombosytoosi 606
reaktiiviset artriitit 225
recurrens-hermon pareesi 268
Reed-Sternbergin solu **611**
refluksi 206, 450
refluksitauti 63, **207**
refraktaaritauti 575
regurgitaatio **83**
reinfektio 437
Reiterin oireyhtymä 560, 562
rejektio 193
rekombinantti-TSH 275
relapsi 436, 574
relatiivinen lymfosytoosi 266
remissio 546, **608**
renaalinen diabetes insipidus 255, 456
renaalinen hyperkalsiuria 289
renaalinen luutauti 463
renaalinen osteodystrofia **301**
renaalinen tubulaarinen asidoosi 312, 456
renaaliset syyt 459
reniini 311, 313, 426
reniini-angiotensiini-aldosteroni-järjestelmä **254**, 303, 311, 447
reniini-angiotensiinijärjestelmä 147
Renin 313
renovaskulaarinen hypertensio 312, 314, 458
repaglinidi 369
reseptori 240
resessiivisesti periytyvä polykystinen munuaistauti (ARPKD) 451
resiini 412, 413, 415, 416
resistentti 483
restriktiivinen kardiomyopatia **93**
restriktio **618**
reteplaasi **60**
retikulosyytti **590**, 600, 602
retina-ablaatio 381
retinopatia 346, **380**
reuma 603, 604, 632
reuma-amyloidoosi 438
reumafaktori 98, **539**
reumakirurgia **554**
reumakuume 86, 102, 502
reumakyhmy 550
reumalääke **541**
reumalääkitys 553

reumataudit **536**, 619
reumatekijä 98, **539**, 550
reumatologia **536**
revaskularisaatio 392
Riedelin struuma 269
rifampisiini **491**, 631
rintakehän koputtelu **620**
rintakipu 20, 48, **63**, 586, 620
rintapistos **166**
rintasyöpä 274
ripuli 554
risedronaatti 299
riskijalka 391
ristikoe 204
risti-suoliluuliitos 555
rituksimabi 553
RNP-tumavasta-aine 571
rose bengal -testi 572
rosiglitatsoni 370
rosuvastatiini 413
rotavirus 224
RS-virus **503**
rumpupalikkasormet 138
ruokahaluttomuus 317, 320
ruokatorven striktuura 570
ruokavalio 403
ruokavaliohoito 403
rutto **528**
ruusu 443, **510**
rytmihäiriö 570
rytmihäiriötahdistin 66, 108, 126, 129

S

SAA 438
S-afos 280, 543
sairas sinus -oireyhtymä 109, **116**, 129
sakroiliakanivel 555
sakroiliitti 556, 557
saksagliptiini 370
S-alat 543
salatsosulfapyridiini **218**
salbutamoli 623, 628
salmeteroli 623
salmonella **225**, 499, 559, 582
sankkeri **527**
sappihappo 412
sappikivitauti **235**
sarkoidoosi 281, 552, 611, **631**
sarkooma 100
sartaani 384
SASP **218**
saunakrapula 585
savipuoli **512**
SCD **65**
Schirmerin testi 572
Schoberin testi 558
S-CK 413, 460, 571
Scl-70-vasta-aine 570
SCORE-taulukko 410
S-CRP 538
S-D-25 280
seerumi **591**
seerumin alkalinen fosfataasi 280
seerumin amyloidi A (SAA) 438
seerumin osmolaliteetti 258
seerumin proteiinien elektroforeesi 285
seerumin PSA 435
seerumin uraatti 332
seka-adenooma 248
sekafloora 434
sekamuotoinen sidekudossairaus (MCTD) **571**
sekasoluadenooma 247
sekoiteinsuliinihoito 374
sekundaarinen amyloidoosi **438**
sekundaarinen anemia 538, **603**
sekundaarinen artroosi 583
sekundaarinen glomerulonefriitti 439
sekundaarinen hyperaldosteronismi 312
sekundaarinen hyperlipidemia 420
sekundaarinen hyperparatyreoosi 289, 301, 463
sekundaarinen hypertensio 147, **156**
sekundaarinen hypertonia 456
sekundaarinen osteoporoosi 293
sekundaarisen hyperparatyreoosin hoito 292
sekundaariset vaskuliitit 573
sekventiaalitahdistus **131**
selkäkipu 556, 557, 560
selkärangan jäykistyminen 555
selkärankareuma 217, 546, 552, **555**, **562**
selkärankareuman mukaillut New Yorkin luokittelukriteerit 557
selkäydinvamma 433
sella turcica 239
selluliitti **510**
Sengstaken-Blakemoren putki **229**
senkka 538
sentraalinen hypogonadismi 252
sentraalinen hypotyreoosi 252
sentraalinen sairaus 242
sentromeerivasta-aine 570
sepelvaltimo **11**
sepelvaltimotauti **46**, 53, 194, 415, 417
S-epo 431
sepsis 436, 477, 478, **523**, 526
septinen artriitti 552
septinen sokki 19, **523**, 524
seronegatiivinen niveltulehdus 562
sertolitsumabipegoli 546
servisiitti 554, 560
sevelameeri 302
SGLT-2-estäjä 368
Sheehanin oireyhtymä 251
Shigella **225**, 559
SIADH-oireyhtymä **258**, 260
sidekalvotulehdus 501
sidekudossairaus **566**, 603, 618
siedätyshoito 622
sieni-infektio **512**
sikaruusu **527**
sikiövaurio **498**
siklesonidi 623
siklosporiini 193, 440, 442, 544, 598
sikotauti **531**
sildenafiili 388
sileälihasvasta-aine 233
silmälihashalvaus 244
silmän sidekalvon tulehdus 560
silmän värikalvon tulehdus 555, 556, 560
silmänpohjamuutos 381
silmänpohjien valokuvaus 375
simvastatiini 413
sinakalseetti 285, 302, 465
SI-nivel 540, 555
sinus coronarius **12**
sinus petrosuksen katetrointi 310
sinustakykardia **116**
siprofloksasiini 435, **490**, 516, 582
sitagliptiini 370
sitrulliinivasta-aine **539**, 550
sivuääni **22**, 71, 84
Sjögrenin oireyhtymä 215, 234, 539, 550, 566, **572**
skleera 264
skleroderma 207, 210, 571, 572
skleroosi 555
skleroterapia 452
S-Korsol 259
S-Krea 429, 543
S-KysC 430
SLE 95, 538, 540, **567**, 571, 572
SLE:hen liittyvä glomerulonefriitti 568
SLE:n luokittelukriteerit 569
SLT **177**
small dense LDL 331, 417
sokerirasituskoe 249
sokeritauti **325**
sokeutuminen 576
sokki **19**, 164
solunsalpaaja 541, 604
solunsalpaajahoito 323, **595**, 608

solunsalpaajalääkitys 310, 449
somaattinen neuropatia 385
somatomediini C 248
somatostatiini 240
somatostatiinianalogi **250**
sonoori **620**
sorbitoli 378, 384
sormiartroosi **584**
SOS-passi 319
SPA 557
SPET-TT 283
Spira 624
spirometria **620**, 621, 627, 628
spironolaktoni 82, **153**, 312, 314, 320, 448
spondylartropatia 552, **554**, 580
spontaaniperitoniitti **505**
SR **481**
SS-A-tumavasta-aine 572
SS-B-tumavasta-aine 572
Stafylococcus epidermidis 98
stafylokokki 46, 581
Staphylococcus aureus 582, 629
Staphylococcus saprophyticus 433
statiini 54, 412, 413, 415, 416
status praesens **21**
STENO2-tutkimus 347
stereotaktinen sädehoito 245
steriili niveltulehdus **559**
steriili tulehdus 540
sterilointi **494**
ST-lasku 30, 39, 48
ST-muutos 92
Streptococcus pneumoniae 629
streptokokki 86, 443, 559, 582
streptokokkitonsilliitti **502**
streptokokkitulehduksen jälkeinen glomerulonefriitti 443
streptomyosiini 631
stria 307
strontiumranelaatti 299
strumogeeni 273
struuma 249, 261, 264, 269, **273**
struuma ovarii 263
struumaendemia 273
S-TSH 259
subkliininen hypoglykemia 373
subkliininen hypotyreoosi 270, 271
subkutis 354
subperiostaalinen resorptio 282
subtotaalinen resektio 274
sukralfaatti **209**, 213
sulfa 506
sulfajohdannainen **489**
sulfasalatsiini 541, 544, 553, 558, 563
sulfa-trimetopriimi 225
sulfonyyliurea 369
suolahappo **199**, 211
suolan nälkä 317
suolarajoitus 464
suoli-iskemia 121, 171
suolilama 315
suoliston peptidihormoni VIP 322
suonikohju **184**
superinfektio **486**
suppusuu 570
suprasellaarinen 244
supraventrikulaarinen takykardia 106
suurten suonten vaskuliitti **576**
SVES **117**
syanoosi 22, 71, 81, 136, 627
syanoosikohtaus **144**
syanoottisuus 624
sydämen johtumishäiriö 556
sydämen kaikututkimus 103
sydämen läppävika 452
sydämen rytmihäiriö 320
sydämen vajaatoiminta 62, **66**, 312, 570, 619, 620
sydämensiirto 76, 92, **192**
sydämentykytys 322
sydänakseli **28**, 81
sydänfilmi 558
sydäninfarkti 48, 52, **57**, 573
sydänkatetrointi **43**
sydän-keuhkosiirto 160, **193**
sydänlihas **9**
sydänlihastulehdus 91, **95**
sydänyskä **71**
syklofosfamidi 440, 442, 443, 445, 449, 545, 569, 570, 574
syklofosfamidin 575
syklosporiini 443, 473, 563, 569
syljen kortisolipitoisuuden mittaus 309
sylkirauhasten koepala 572
symmetrinen artriitti **538**
symmetrinen polyartriitti 548
sympatikotonia **15**
syndesmofyytti 556
synkopee **161**
synnynnäinen sydänvika 98
synovia 537
synoviaalinivel 536
synoviitti 537, 547
synovium 547
systeeminen lupus erythematosus 95, 567
systeeminen skleroosi **569**
systeemisairaus 631
systolinen vajaatoiminta **69**
sytokiini 331
sytomegalovasta-aine 472
sytomegalovirus-infektio 498
sytopenia **588**
sytotoksinen vaikutus 545
syvä laskimotukos 447
syyhypunkki **512**
syöpä 286, 582, 603, 618, 619
sädehoito 245, 247, 250, **596**, 604

T

T3 **260**
T3-hypertyreoosi **266**
T4 **260**
T4v-pitoisuus 271
tacrolimus 473
tadalafiili 388
tahdistimen häiriöt **133**
tahdistimien koodaus **132**
tahdistinhoito **128**
tahdistinkortti **135**, 500
tahdistus 108, 116
tahdistustaajuus **130**
tajunnantason häiriö 337, 568
tajuttomuus 84, 337
takaraivo-seinämitta 558
Takayasun arteriitti 173, 573, **576**
takrolimuusi 193
talidomidi 613
tamponaatio 12, 101, **103**, 127, 175
tasapainodialyysimenetelmä 270
taustaretinopatia **381**
tavallinen hyperkolesterolemia 416
TBE-virus **530**
teknetium-sestamibi 283
tekoläppäendokardiitti **97**
tekonivel 584
teleangiektasiat 570
teleskooppisormet 549
telitromysiini 630
temporaaliarteriitti 46, 173, **576**, 577
tendiniitti 565, 579
tenekteplaasi **60**
tenosynoviitti 540, 550
teofylliini 119, 623
terbutaliini 623, 628
teriparatidi 299
terskan tulehdus 560
tertiaarinen hyperparatyreoosi **285**, 290, 302
Terveyden ja hyvinvoinnin laitos **493**
testosteroni 253
testosteronin puute 293, 299
tetania 287, 291
tetrasykliini **489**
tetrasykliinileimaus 300
thorax-kuva 71, 79
thoraxröntgen **31**

TIA **170**
tiamatsoli 269
tiatsididiureetti **153**, 257, 258, 259
tilavuuskuormituskoe 314
tiotropiini 623
tiotropium 628
tippuri 427, **507**, 559, 582
T-luku 294
TNF 546, 547, 553
tofus 579
toimimaton adenooma 244
toisen polven kefalosporiini 436
toisintokuume 529
toistuva virtsatieinfektio **436**
toksiini 449
toksinen adenooma **265**
toksinen megakolon **217**
toksinen monikyhmystruuma 264
toksoplasmoosi 498, **522**
tonsilliitti 443
torsade-de-pointes -kammiotakykardia **125**
tosilitsumabi 546
totaali tyreoidektomia 275
totaalikatkos 96, 111, **112**, 140
TPO-Ab **262**, 272
TPO-vasta-ainepitoisuus 271
transglutaminaasi-vasta-aine **215**
transplantaatiotoimisto 472
transpositio **137**, 142
transrasva **350**
transrasvahappo 351
transsfenoidaalinen leikkaus 250
traumatologia 536
treprostiniili 570
TRH 246, 261
TRH-koe 252, 270
triamsinoloni 542
triamtereeni 314
Trichomonas vaginalis **508**
trigger-pisteet 585, 586
triglyseridi 331, 397, 407
trijodityroniini **260**
trikinoosi **522**
trikuspidaalistenoosi **88**
trikuspidaalivuoto **88**
trimatereeni 320
trimetopriimi 435, 437, **489**, 506
trisyklinen masennuslääke 387
trombi **169**, 449, 450, 568, 606
trombiprofylaksi 448
tromboembolia 447
tromboflebiitti 178
tromboositaipumus **616**
trombootinen trombosytopeeninen purppura (TTP) 448, 450
trombosytoosi **606**
trombosytopenia 266, 544, **605**
trombosyytti **591**
trombosyyttivasta-aine 605
troponiini 10, **44**, 58, 96
tsafirkulasti 623
TSH 261, 271, 401
TSH:ta tuottava aivolisäkekasvain 266
TSH-pitoisuus 270
TSHR-Ab **262**, 264
tsoledronihappo 286, 394
T-solujen salpaaja 546
TTP 450
tuberkuloosi 45, 101, 281, 316, 443, 482, 499, 514, 528, 581, 611, 619, **630**, 632
tubulaarinen nekroosi 460
tubulointerstitiaalinen munuaistauti 450
tubulointerstitiaalinen nefriitti 452, 454
tubulus 422
tuhkarokko **531**
tuki- ja liikuntaelinsairaus 536
tukipohjallinen 392
tukkeava keuhkosairaus 618
tularemia **520**
tulehduksellinen selkäkipu 557
tulehduksellinen sidekudostauti **566**
tulehdus 476, **478**, 630
tulehduskipulääke 211, 541, 553, 568, 622, 626
tulehtunut nivel 537
TULE-sairaus **536**
tulirokko **502**
tumavasta-aine 98, 233, 484, **539**, 566
tunnistusherkkyys **130**
tupakointi 462, 547, 621, 626, 627, 629
turkinsatula 239
turvotus 307, 427, 446, 570
tuumorinekroositekijä 547
tuumorinekroositekijän estäjä 546
TVK 543
Tygl 276
tyhjä sella 246
tyhjän sellan oireyhtymä 251
tyreoglobuliini **260**, 276
tyreoidea 260
tyreoideaperoksidaasivasta-aine 272
tyreoidektomia 268
tyreoidiitti 271
tyreotoksikoosi **263**
tyreotropiiniadenooma 244
tyreotropinooma 265
tyroksiini **260**, 267, 268, 272, 273
tyroksiinihoito 253, 274
tyroksiinikorvaushoito 271
tyrosiinitähteet 260
tyvikalvo 425, 442, 444
tyvikalvon paksuntuminen 441
tyydyttynyt rasvahappo 351
tyydyttynyt transrasvahappo 350
tyypin 1 diabeetikon epäedullisen sokeritasapainon syitä 365
tyypin 1 diabeetikon hoidon ohjaus 363
tyypin 1 diabeteksen diagnoosi 337
tyypin 1 diabetes 316, 325, **335**
tyypin 2 autoimmuunipolyendokrinopatia 317
tyypin 2 diabeetikon hyperglykemian lääkehoidon pääperiaatteet 366
tyypin 2 diabeteksen ehkäisy 345
tyypin 2 diabeteksen riskinarviointilomake 344
tyypin 2 diabetes 325, **337**
tyypin III hyperlipidemia 418
tähystysleikkaus 310
tähystystutkimus **206**, 208
täitauti **513**
tärkkelys 351
täsmäsädehoito 245

U

U-aalto 315
U-alb/krea 375, 383
U-ery 543
U-Hb 428
uima-allasgranulooma **528**
U-INTP 295
U-Kemseul 428
UKPDS-tutkimus 347
ulcus duodeni **211**
ulcus ventriculi **211**
U-Leuc 428
ulkoinen tahdistus **108**, **128**
ulnaari devitaatio 549
uloshengityksen huipputilavuus 620
ulosteviljely 561
ultrafiltraatio 468, 470
ummetus **222**
umpirauhasen liikatoiminnan syitä 242
umpirauhasen vajaatoiminnan syitä 243
U-Na 259
uneliaisuus 337
uniapnea 618
unihäiriö 585
unitauti **532**
U-Nitr 428
U-Osmol 256
U-Prot 428
uraatti 578

uraattikide 579
urea 430, 463
ureapitoisuus 460
ureeminen myrkky 463
uremia 427, 430, 438, 439, 468
uremian oireet 463
ureter 423, 453
ureterolithiasis 427
uretriitti 427, 554, 560
Uricult® 429
urikosuurinen lääke 580
uroartriitti 559
urografia **431**, 437
urologia 422
urosepsis 436
ursodeoksokoolihappo **234**
U-Stix 428
uveiitti 632
UV-valo 567

V, W

vaikea munuaisten vajaatoiminta 462
vaikea osteoporoosi 294
vaikea-asteinen taustaretinopatia **381**
vaikeutunut astma 624
Waldenströmin makroglobulinemia **613**
valekihti 540
valemurtuma 300
valenivel 547
valgus 584
valkosolu **590**
valkosolujen erittelylaskenta 481, **593**, 604
valkosolukato 581
valkuaisainevirtsaisuus 382
Valsalvan koe 119
Valsalvan manööveri **37**, 106
valtasuonten transpositio **142**
valtimoahtaumatauti 23
valtimoiden keskikerroksen kalkkeutuminen 390
valtimoneula 470
valtimosyke **23**
valtimotauti 542, 546
valtimoverikaasunäyte 624
vankomysiini 227, **491**
vapina 322
vardenafiili 388
varfariini 75, 123, 172, **180**
varianttiangiina **177**
varix **229**
varus 584
vasa afferens 425
vasa efferens 425
vasa recta 425
vasaravarpaat 385
vasemman kammion hypertrofia 29, 84, 92, 147
vasemman kammion kuormitus **72**
vasen haarakatkos **110**
vaskuliitit **448**
vaskuliitti **173**, 439, 483, 567, **573**, 615, 618, 619
vasodepressiivinen oireyhtymä 129, 161, **163**
vasodilataatio **17**
vasovagaalinen reaktio **163**
vasta-aine **476**, 481
vasta-aineantigeenimuodostuma 439
vatsakalvo 423
vatsakalvodialyysi 505
vatsakalvotulehdus 471, **505**
vatsakipu 337
vauvarokko **530**
veden reabsorptio 311
Wegenerin granulomatoosi 444, 448, 449, 573, 574
venae perforantes **17**, 184
venaneula 470
Wenckebachin katkos **112**
veneerinen tauti **507**
venesektio **604**
ventrikulaarinen rytmi **115**
verapamiili 54, 75, **106**, 114, 119, 154
veren glukoosipitoisuuden omaseuranta ja itsehoito 363
veren komplementti C3 431
veren komplementti C4 431
veren pieni albumiinipitoisuus 287
veren pieni proteiinipitoisuus 445
veren solut **589**
veren valkuaisainejärjestelmät **591**
verenglukoosimittari 364
verenkuva 44, **592**
verenmyrkytys 436
verenpaine **18**, **145**
verenpaineen mittaus **149**
verenpainetauti **145**, 456, 573
verensiirto **596**
verensokeri 484
verensokeritasapaino 365
veri **588**
verikaasuanalyysi 337
verioksennus 212
veriryhmä **596**
verisuonitulehdus 439, 573
veritartuntavaara **495**
veriviljely **482**, 497
verivirtsaisuus 427
veriyskä 573
verkkokalvosairaus 380
VES **117**
vesiaineenvaihdunnan säätely 253
vesimyrkytys 258
vesipaastokoe 256
vesirajoitus 260, 464
vesirokko **511**
vetyioni 426
vetyionien kertyminen 463
vibraatiotunto 386
vierasesineinfektio **515**
vihurirokko 498, 530
vildagliptiini 370
villusatrofia **215**
vinkuna **620**, 627
virtsaamistarpeen lisääntyminen 427
virtsahappo 578
virtsakivi 427, 581
virtsakivikohtaus 453
virtsakivitauti **452**
virtsakoliikki 453
virtsamyrkytys 430
virtsamäärien väheneminen 427
virtsan albumiini-kreatiniinisuhde 375, 383
virtsan bakteeriviljely 429, **434**
virtsan kemiallinen seulonta 428
virtsan osmolaliteetti 256
virtsan pneumokokkiantigeenitutkimus 629
virtsan proteiinien elektroforeesi 285
virtsan valkuaisaineiden erityksen tutkiminen 429
virtsanjohdin 423, 453
virtsaputkitulehdus 427, **506**, 560
virtsarakon katetrointi 433
virtsarakon tähystys 437
virtsateiden kasvaimet 459
virtsatie-este 455
virtsatieinfektio **433, 506**
virtsatieinfektioiden kliiniset ilmentymät 434
virtsatiekivet 459
virusartriitti 552
virusvasta-aine 472
viskeraalinen rasva **331**, 399
vitrektomia 382
VLCD 404
VLDL-hiukkanen 331, 408
voimattomuus 317
Wolff-Parkinson-Whiten oireyhtymä **113**
von Hippel-Lindaun tauti 321, 451
von Willebrandin tauti **616**
WPW-oireyhtymä 121
VRE **491**
VT **124**
VTI **433, 506**

vuoristoratailmiö 365
vuorokausivirtsan kaliumin eritys 313
vuorokausivirtsan kalsium 280
vuorokausivirtsan kalsiumin eritys 292
vuorokausivirtsan kortisolin eritys 309
vuorokausivirtsan vapaan kortisolin määritys 401
vuototaipumus 607, **614**
vyöruusu 63, **511**
vyötärölihavuus 399
vyötärön ympärys 399
vähäenergiainen ruokavalio 403
välikarsina 277
värinätunto 386
väsymys 317, 320, 336

X

X-koe 204
X-kromosomi 445

Y

yersinia enterocolitica 559
yersinia pseudotuberculosis 559
yersiniainfektio **225**
yksittäiset munuaisen kuorikerroksen kystat 452
ylipaino 583
yskä **620**, 621, 629, 630, 632
yöparimittaus 373

Z

Z-luku 294
zona glomerulosa 303
zona reticularis 303
zone fasciculata 303
zoonoosi **520**

Ä

äkillinen munuaisvaurio **459**
äkkikuolema 57, **65**, 93, 96, 182
ärtyvä suoli -oireyhtymä **221**
äänihuulihalvaus 268, 284